Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik A der Universität
Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. K. Kremer

# Morbus Ménétrier

Dissertation
Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Horst Walter Stieglitz

1982

UNIV.
LEIDEN
ZOOL.

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik A der Universität
Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. K. Kremer

# Morbus Ménétrier

D i s s e r t a t i o n

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Horst Walter Stieglitz

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan

gez.: Prof. Dr. med. Arnold

I. Berichterstatter

gez.: Prof. Dr. med. Ulrich

II. Berichterstatter

gez.: Prof. Dr. med. Günther

Ich versichere an Eides Statt, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

Sie wurde noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt.

Das benutzte Schrifttum wurde vollständig angegeben.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0129

INHALTSVERZEICHNIS


| | Seite |
|---|---|
| 1. Einleitung und Fragestellung | 1 |
| 1.1. Abbildungen | 4 |
| 2. Eigenbeobachtungen und Literaturübersicht | 7 |
| 2.1. Kasuistik | 7 |
| 2.1.1. Fall 1 | 7 |
| 2.1.2. Fall 2 | 8 |
| 2.1.3. Fall 3 | 9 |
| 2.1.4. Fall 4 | 1o |
| 2.1.5. Kritische Betrachtung weiterer 5 Fälle | 11 |
| 2.2. Definition des Morbus Ménétrier | 13 |
| 2.3. Lokalisation | 15 |
| 2.4. Häufigkeit | 17 |
| 2.5. Symptomatik | 19 |
| 2.6. Pathologie und Pathophysiologie | 21 |
| 2.7. Diagnostik | 26 |
| 2.8. Differentialdiagnose | 29 |
| 2.9. Therapie | 32 |
| 2.1o. Prognose | 36 |
| 3. Diskussion | 37 |
| 4. Zusammenfassung | 47 |
| 5. Literaturverzeichnis | 49 |
| 6. Verzeichnis der Abbildungen | 66 |
| 7. Lebenslauf | 68 |

## I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die eine Riesenfaltenbildung der Magenschleimhaut bedingende foveoläre Hyperplasie wird heute allgemein als Morbus Ménétrier bezeichnet.
P. Ménétrier waren bei Untersuchungen an Leichen erstmals diese Veränderungen aufgefallen. Er veröffentlichte seine Untersuchungen im Jahre 1888 und unterschied bei der Polyadenomatosis ventriculi zwei Formen der Magenschleimhauthypertrophie, die Polyadenomes polypeux und die heute als Morbus Ménétrier bezeichneten Polyadenomes en nappe.

In der Literatur sind etwa 25o Fälle beschrieben. Dies mag einerseits ein Hinweis für die Seltenheit der Erkrankung sein, andererseits wirft diese geringe Zahl die Frage nach möglichen diagnostischen Unzulänglichkeiten auf.

Beweisend ist ausschließlich die histologische Diagnose, während röntgenologische und gastroskopische Untersuchungen als alleiniger Beweis abzulehnen sind, da bei diesen Untersuchungen sichere Kriterien für eine foveoläre Hyperplasie nicht existieren (LENNER et al.). Diffuse Riesenfalten des Magens werden bei einem vorwiegend in der Submukosa wachsenden Karzinom (Szirrhus) oder beim Lymphosarkom beschrieben. Außerdem zeigen sich gleiche Veränderungen bei granulomatösen Entzündungen wie Tuberkulose und Lues, daneben beim Zollinger Ellison Syndrom (KEMMERER et al.), Systemerkrankungen wie der Morbus Hodgkin, Morbus Brill-Simmers und Retikulozellsarkome bedingen ähnliche im Röntgenbild und Endoskop imponierende Veränderungen.
Die Lymphoplasmoidgastritis (SCHINDLER) und auch Fundusvarizen bei portaler Hypertension täuschen röntgenologisch Riesenfalten vor.
Neben den diagnostischen Problemen ist die Vielzahl der gebrauchten Synonyma wie eiweißverlierende Gastroenteropathie, Riesenfaltengastritis, hypertrophe Gastritis, pseudotumoröse Gastropathia gigantea (BUTZ, DAVIS et al., FRANK et al.), Polyadenomatosis polyposa, Giant

UNIV. LEIPZIG BIBL.

hypertrophic gastritis, Giant gastric rugae, Hypertrophie géante des plis de la muqueuse gastrique (BALFOUR et al., BUTZ, DAGNELIE, DEMOLE et al., FORRESTER-WOOD) eine Quelle diagnostischer Ungenauigkeiten.

Unter diesem Aspekt muß die Zahl der veröffentlichten Fälle als zu hoch angesehen werden, da ein großer Teil der histologischen Beweisführung entbehrt (FIEBER, GÖRSCH, MARTIN et al.).
So wurden von Bartlett 163 Fälle einer kritischen Betrachtung unterzogen, wobei nach seiner Auffassung nur 45 (ca. 28 %) als Morbus Ménétrier anzusehen waren.

Übereinstimmung besteht darüber, daß die Zangenbiopsie der Schlingenbiopsie unterlegen ist, da zur Auswertung die Mukosa einschließlich der Muskularis mukosa erforderlich ist (DEYHLE, LINDNER et al., MESSMER et al., OTTENJANN et al., RÖSCH et al.). Bei nicht zu klärendem Malignitätsverdacht wird von einigen Autoren (MESSMER et al., RAOTMA et al., RÖSCH et al., SCHINDLER) die Probelaparotomie mit einer Biopsie aller Wandschichten des Magens für notwendig gehalten.

Nach Diagnosestellung ergeben sich therapeutische Probleme, zumal die Ätiologie nach wie vor unbekannt ist (LENNER et al.). Die Diskussion der Entstehung reicht von exogenen Noxen, wie z.B. chemischen, thermischen und mechanischen Irritationen, über die Möglichkeit einer angeborenen Mißbildung (BUTZ, GÖRSCH, STEMPIEN et al.) bis hin zur Vermutung autoimmunologischer Vorgänge (FRAISSE et al.).
Eine spezielle Therapie des Morbus Ménétrier gibt es sicher nicht (BIGALKE et al., ULRICH et al.); die Entscheidung zwischen konservativem oder chirurgischem Vorgehen ist abhängig von den klinisch im Vordergrund stehenden Symptomen: Höhe des Eiweißverlustes, Magenblutung, Magenausgangsstenose, maligne Entartung und starke Schmerzen (ULRICH et al.). Immer dann, wenn eine medikamentöse Beherrschung der Erkrankung nicht möglich ist, ist das operative Resektionsverfahren als Mittel der Wahl anzusehen.

Dabei sollte der gesamte pathologisch veränderte Magenanteil reseziert werden (KEMMERER et al., MESSMER et al., ULRICH et al.), während andere Autoren (FRAISSE et al.) glauben, daß in belassenen Restbezirken eine Spontanremission auftritt.
Zwingend erscheint es, bei der Diagnose Morbus Ménétrier unter der konservativen Therapie regelmäßige endoskopische Kontrollen mit tiefer Schlingenbiopsie unter Erfassung der Submukosa durchzuführen, da ein Kausalzusammenhang zwischen foveolärer Hyperplasie und dem Magenkarzinom zu bestehen scheint (GRUNDMANN, RÖSCH et al.).
Die Koinzidenz beträgt danach etwa 7,5 bis 8%, während in der Gesamtbevölkerung die Entwicklung eines Magenkarzinoms in der Größenordnung zwischen 1,4 und 2,2% angegeben wird (RUBIN et al.).

In der vorliegenden Arbeit wird das eigene Krankengut vorgestellt. Die eigenen Erfahrungen werden mit den Literaturangaben hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens verglichen und diskutiert.

Abb. 1: Röntgenbild des Magens beim Morbus Ménétrier.

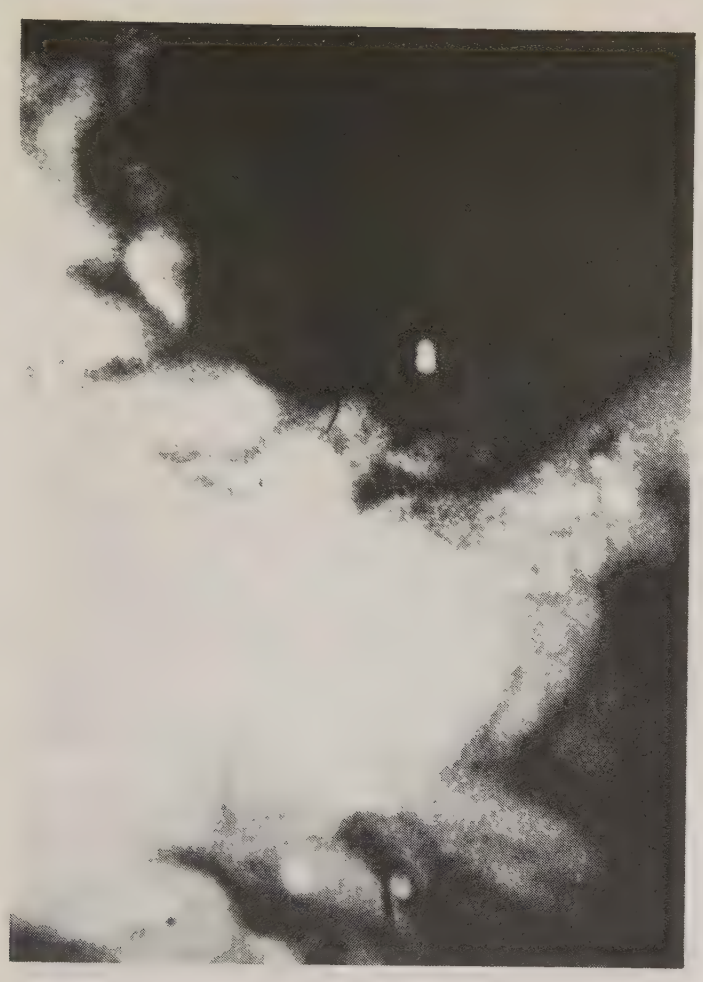

Abb. 2: Endoskopisches Bild des Magens bei der Riesenfaltengastritis.

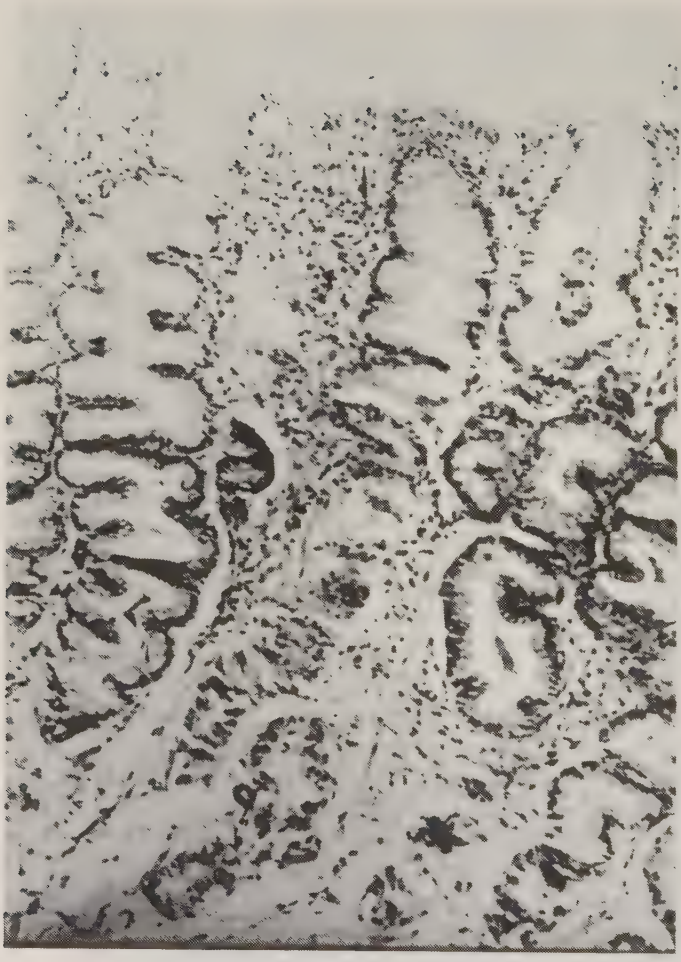

Abb. 3: Histologisches Bild der Magenschleimhaut bei bestehendem Morbus Ménétrier.

## 2. EIGENBEOBACHTUNGEN UND LITERATURÜBERSICHT

Im folgenden soll die Kasuistik des eigenen Krankengutes der Durchsicht und Schilderung der Literatur vorangestellt werden.

### 2.1. KASUISTIK

#### 2.1.1. Fall 1

Der 39-jährige Patient H.R. (Krankenblatt-Nr. 1673225) klagte über seit 3 Jahren bestehende brennende Schmerzen im Epigastrium. Diese begannen jeweils 1/2 bis 1 Stunde nach den Mahlzeiten und quälten ihn ca. 1o Minuten. Eine jahreszeitliche Abhängigkeit wurde verneint. Sodbrennen, Erbrechen und Teerstühle waren nicht aufgetreten. Es bestand jedoch Unverträglichkeit gegen Kaffee, Nikotin und Alkohol. 1966 war wegen eines Magengeschwürs eine Rollkur durchgeführt worden. 1967 mußte ein Kuraufenthalt wegen zunehmender Beschwerden abgebrochen werden. Nach zunächst erfolgter Einweisung in das Heimatkrankenhaus kam der Patient zur Diagnostik in die stationäre Behandlung der Chirurgischen Universitätsklinik Düsseldorf.

Klinisch fand sich lediglich ein diffuser Druckschmerz im Epigastrium. Pathologische Befunde konnten bei den durchgeführten Laboruntersuchungen nicht erhoben werden. Röntgenologisch auffällig waren Füllungsdefekte an der großen Kurvatur. Das gleichzeitige Fehlen peristaltischer Wellen führte zur Verdachtsdiagnose eines Magenkarzinoms. Die durch anschließende Saugbiopsie gewonnene Schleimhaut ergab laut histologischer Untersuchung eine chronische Gastritis mit Umbauvorgängen. Der Patient wurde einer Laparotomie unterzogen. Bei dieser ergab sich inspektorisch und palpatorisch kein pathologischer Befund, so daß auf eine Gastrotomie verzichtet wurde.

Eine Kontrolluntersuchung erfolgte nach drei Monaten. Subjektiv war der Patient beschwerdefrei und hatte an Gewicht zugenommen. Die bei dieser Untersuchung durchgeführte Kontroll-MDP ergab, im Gegensatz zum klinischen Bild, erneut den Verdacht auf einen raumfordernden Magenprozess. Da eine weitere Kontrolluntersuchung nach vier Wochen die gleichen Befunde erbrachte, wurde am 26. Juli 1967 eine Relaparotomie mit Gastrotomie durchgeführt. Es fand sich eine exzessive hypertrophische Schleimhaut, die röntgenologisch als Magenkarzinom interpretiert werden konnte.
Die histologische Untersuchung des gewonnenen Materials ergab eine typische foveoläre Hyperplasie der verdickten Magenschleimhaut mit papillären Leistenspitzen im Sinne eines Morbus Ménétrier.

Der Aufforderung, sich regelmäßigen Kontrollen zu unterziehen, kam Herr R. nicht nach. Er wurde letztmalig 1974 hierzu aufgefordert, lehnte die Nachuntersuchung jedoch mit dem Hinweis auf seine Beschwerdefreiheit ab.

### 2.1.2. FALL 2

Die 47-jährige Patientin H.E. (Krankenblatt-Nr. 171o33o) litt nach eigenen Angaben, bis zur Aufnahme im Jahre 1971, seit 2o Jahren an rezidivierenden, stechenden Schmerzen in der Magengegend. Die Beschwerden waren in den letzten 6 Jahren verstärkt aufgetreten. 5 Jahre vor der jetzigen stationären Behandlung war sie wegen eines blutenden Magengeschwürs mit Teerstühlen konservativ behandelt worden. ein Jahr später wurde sie erneut behandlungsbedürftig. Trotz strenger diätetischer Einstellung klagte sie nun über seit 4 Wochen bestehende unerträgliche Oberbauchschmerzen, die in zeitlicher Abhängigkeit von den Mahlzeiten auftraten und die bis zum Rücken ausstrahlten.

Klinisch bestand bis auf einen ausgeprägten Druckschmerz im Epigastrium keine pathologische Veränderung. Wegen der Verdachtsdiagnose eines Magengeschwürs wurde eine MDP durchgeführt. Hierbei ergab sich kein Hinweis für ein bestehendes Ulcus. Als weitere diagnostische Maßnahme wurde eine Probegastrotomie durchgeführt. Es fanden sich verdickte Schleimhautfalten an der kleinen Kurvatur mit deutlicher Rötung. Die Magenwand war deutlich verdickt. Die entnommene Schleimhaut-PE zeigte bei der histologischen Untersuchung ausgeprägt langgestreckte Magenschleimhautdrüsen mit mäßiger papillärer Hyperplasie des Epithels innerhalb der Foveolae. Die Höhe der Mucosa betrug 1,5 mm. Leider lag das histologische Ergebnis erst später vor. Da der makroskopische Befund nur mäßig stark ausgeprägt war, wurde auf eine Resektion verzichtet. Es sollte jedoch eine regelmäßige Kontrolle des Befundes erfolgen. Nach Rücksprache mit der Patientin und nach Erteilung von Verhaltensmaßregeln wurde die Patientin beschwerdefrei entlassen. Im Februar 1974 ergab eine Kontrolle klinisch und laborchemisch keine pathologischen Befunde. Die Patientin klagte über noch gelegentlich auftretende geringe Beschwerden. Röntgenologisch war im Vergleich zu 1971 eine Befundänderung nicht eingetreten. Der Gastroskopiebefund deckte sich mit dem von 1971.

### 2.1.3. FALL 3

Brechreiz und Oberbauchschmerzen nach den Mahlzeiten führten bei dem 55-jährigen Patienten F. Sch. (Krankenblatt-Nr. 171o564) 1971 zur stationären Aufnahme. Zudem bestand eine Gewichtabnahme von 3 kg in 2 Wochen. Anamnestisch waren Ulcera ventriculi in den Jahren 1942 und 1946 sowie eine Magenblutung im Jahre 1958 erwähnenswert. Klinisch fand sich bei der Untersuchung ein Druckschmerz im Epigastrium. Laborchemische Veränderungen wurden nicht registriert. Das Gesamteiweiß lag mit 6,56g% im Normbereich. Ödeme bestanden nicht.

Mitgebrachte Röntgenaufnahmen des Magen-Darm-Traktes ergaben die Verdachtsdiagnose Magenkarzinom. Aus diesem Grunde wurde eine Laparotomie durchgeführt. Bei der Inspektion und Palpation ließ sich der Verdacht nicht erhärten, deshalb wurde eine Gastrotomie durchgeführt. Korpus- und Fundusbereich zeigten eine deutliche hyperplastische Schleimhaut. Die histologische Untersuchung der entnommenen Schleimhautprobe zeigte die für den Morbus Ménétrier typische Veränderung im Sinne einer foveolären Hyperplasie mit ausgesprochenen papillären Leistenspitzen. Mehrere Nachuntersuchungen mit MDP und Gastroskopie ergaben einen unveränderten Befund der Magenschleimhaut.
Bei der letzten Kontrolle im Jahre 1974 bestanden jetzt prätibiale Ödeme, die jedoch bei deutlichen klinischen Hinweisen auf eine Herzinsuffizienz kardial bedingt sein dürften. Laborchemisch war der Gesamteiweißgehalt normal, das Albumin erschien mit 58 rel% mäßig erniedrigt. Die bei dem Patienten 1971 zur Aufnahme führenden Beschwerden traten unter konservativer Therapie noch 2-3 mal jährlich für ca. 2-3 Wochen auf, waren jedoch deutlich geringer. Zeichen einer Magenblutung wurden nicht mehr beobachtet.

### 2.1.4. FALL 4

Der 32-jährige Patient G.M. (Krankenblatt-Nr. 1712273) wurde 1971 wegen zunehmender Oberbauchschmerzen zunächst in der Medizinischen Universitätsklinik Düsseldorf aufgenommen. Bei einer durchgeführten MDP fiel eine Wandstarre an der kleinen Kurvatur auf. Gastroskopisch wurden in diesem Bereich polypartige Veränderungen beschrieben; die histologische Untersuchung der entnommenen PE ergab eine chronische Gastritis. Der Patient wurde dann mit Verdacht auf ein Magenkarzinom in die Chirurgische Universitätsklinik verlegt. Die durchgeführte Laparotomie zeigte einen Magen mit deutlich verdickter Wand.

Im subkardialen Bereich der kleinen Kurvatur fanden sich enorm verdickte Schleimhautfalten. Kein Hinweis für Malignität. Die entnommene PE ergab histologisch lang ausgezogene Foveolae gastricae mit papillärem Epithel. Die Höhe der Schleimhautfalten betrug stellenweise 3 mm. Auf ein weiteres operatives Vorgehen wurde verzichtet und eine konservative Behandlung durchgeführt. 2 Jahre danach war bei Herrn M. aus subjektivem Wohlbefinden eine massive Magenblutung aufgetreten, die noch am Aufnahmetag zur operativen Intervention zwang.
Jetzt zeigte sich die gesamte Schleimhaut von der Kardia bis zum Pylorus im Sinne einer Faltenhypertrophie verändert.
Aus diesem Grunde wurde eine Gastrektomie durchgeführt, die der Patient ohne Komplikationen überstand. Das typische Bild eines Morbus Ménétrier ergab die histologische Untersuchung des Magens in allen Magenabschnitten.
3 Monate nach der Operation wurde röntgenologisch ein Reflux festgestellt, der klinisch die typische Symptomatik einer Oesophagitis zeigte. Nach Gabe von Phosphalugel$^{R}$ besserten sich die Beschwerden. Bei einer Nachuntersuchung im Jahre 1974 ergab sich weder klinisch, laborchemisch noch röntgenologisch ein pathologischer Befund. Der Patient konnte jedoch sein jetziges Gewicht von 52 kg (praeoperativ 80 kg) trotz aller Bemühungen nicht steigern.

### 2.1.5. Kritische Betrachtung weiterer 5 Fälle.

Weitere 5 Fälle, die im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit einer kritischen Betrachtung unterzogen wurden, konnten einzelnen Krankheitsbildern zugeordnet werden.

Diese Patienten - 3 Frauen, 2 Männer - litten an unspezifischen Oberbauchbeschwerden wie Druck- und Völlegefühl. Bei 2 der weiblichen Patienten bestand nahrungsunabhängiges Erbrechen. In einem Fall traten Oedeme im Augenbereich und an den Händen auf.

Eiweißverluste konnten bei allen Untersuchten nicht nachgewiesen werden.
Die histologische Untersuchung der einzelnen Operationspräparate und Probeexcisionen ergab bei allen eine umschriebene Hyperplasie, die u.a. für bestimmte Gastritisformen typisch ist und als reaktive foveoläre Hyperplasie angesprochen werden muß.

Diese, bei Entzündung oder benachbarten Erosionen bzw. Ulzerationen, in Einzelfällen auch beim Karzinom auftretenden reaktiven foveolären Hyperplasien sind Folge eines vermehrten Zellumsatzes, wobei die Regenerationszone der Magenschleimhaut im Bereich der Grübchen liegt (BORCHARD).

In allen Fällen bestand bei unseren Patienten eine Oberflächengastritis verschiedener Schweregrade.
Eine Zuordnung zum Morbus Ménétrier mußte somit unterbleiben.

## 2.2. DEFINITION DES MORBUS MÉNÉTRIER

Nach KEMMERER et al. bezeichnet man heute eine durch foveoläre Hyperplasie bedingte Riesenfaltenbildung der Magenschleimhaut als Gastropathia hypertrophicus gigantea oder nach dem Erstbeschreiber als Morbus Ménétrier. Diese Riesenfalten können dabei diffus oder lokal vorkommen.

Dabei bezeichnet die foveoläre Hyperplasie eine absolute Verbreiterung der Schleimhaut auf mehr als 1 mm mit zusätzlicher Vermehrung des Leistenspitzen-Grübchen-Anteils mit mukoiden Zellen wie bei DEMMLING et al. ausgeführt. Ein weiteres Charakteristikum stellen die sägeblattartigen Grübchen dar, die eine Tiefe bis zu 1o mm erreichen können.

KEMMERER et al. verweisen darauf, daß die absolut erhöhte Zahl mukoider Zellen die erhöhte Mukoproteinausscheidung im Magen erklären, die zu einer Hypoproteinämie führen kann. Der Zusammenhang zwischen dem Morbus Ménétrier und der Hypoproteinämie wurde von CITRIN et al. demonstriert, und der Verlust von Albumin in den Magensaft wurde dokumentiert. Im Falle einer Hypoproteinämie durch den gastralen Eiweißverlust im Zusammenhang mit dem Morbus Ménétrier wäre dieser dann als exsudative Gastropathie zu bezeichnen.

Umstritten ist, ob es sich um eine gutartige Erkrankung oder um eine Präkanzerose handelt. So sind BARTLETT et al., BUTZ, CAMARRI, FIEBER, FORRESTER-WOOD, GOODALE et al., KENNEDY et al., MAIMON et al., MASAYOSHI et al., SANO und STRODE übereinstimmend der Meinung, daß es sich bei dem Morbus Ménétrier um eine gutartige Erkrankung handelt. STOSIEK et al. halten die kausale Beziehung zwischen der foveolären Hyperplasie und dem Magenkarzinom für umstritten.

Auf der anderen Seite werden durch CHUSID et al., HAWKSLEY, KEMMERER et al., LOEWENTHAL et al., MARTIN et al., MATZNER et al., MESSMER et al., NOMURA et al., PALUMBO et al., PEAR et al., RUBIN et al., TAQUET et al. und TEXTER et al. Karzinome bei Patienten beschrieben, bei denen 8 bis 17 Jahre zuvor die Diagnose eines Morbus Ménétrier gestellt wurde.
Die prozentuale Häufigkeit eines Karzinoms wird bei RÖSCH et al. mit 7,5, bei CHUSID et al. und MARTIN et al. nahezu übereinstimmend mit 8% angegeben. Dieser Prozentsatz erscheint jedoch hoch, da die durch CHUSID erstellte Sammelstatistik von 1964 auch Fälle enthält, bei denen keine histologische Absicherung des Morbus Ménétrier erfolgte.

Weitere Autoren wie CHUSID et al., GAMES et al., GOLD et al., HELLWIG, JANKOWSKI et al., PEAR et al., RUBIN et al., SCHARSCHMIDT, STAMATAKIS, STRODE, VALDES-DAPENA et al. und WILLIAMS et al. sehen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen.

ROSETTI beschreibt bei sieben nachgewiesenen Fällen von Morbus Ménétrier drei Karzinome. BIGALKE et al. und ROTH et al. meinen übereinstimmend, daß der Morbus Ménétrier als fakultative Präkanzerose anzusehen ist. Wenn in der Gesamtbevölkerung die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Magenkarzinoms zwischen 1,4 und 2,2% (FINK und RUBIN) bzw. 0,5 - 2 % (MARTIN et al.) angegeben wird, ist die Häufigkeit bei Morbus Ménétrier mit 7,5 % als überzufällige Koinzidenz zu betrachten (CHUSID et al., MARTIN et al., RÖSCH et al.).

## 2.3. LOKALISATION

Das beim Morbus Ménétrier befallene Organ ist ausschließlich der Magen.
Zu unterscheiden ist eine umschriebene und eine generalisierte Form des Befalls der Magenschleimhaut. Die Riesenfalten der umschriebenen Erkrankung sind bevorzugt an der großen Kurvatur lokalisiert (LENNER et al.). ROTH et al. grenzen dieses insoweit ein, als sie als bevorzugte Lokalisation das mittlere Drittel der großen Kurvatur bezeichnen.
Histologisch besteht eine scharfe Grenze zwischen normaler und pathologisch veränderter Schleimhaut. Diese umschriebene Form halten ROTH et al. für asymptomatisch.

Bei der generalisierten Form sind die hyperplastischen Veränderungen nahezu über die gesamte Mageninnenfläche ausgebreitet, jedoch ist das Antrum nach SCOTT et al. ausgeschlossen. Nach Ansicht von CITRIN et al., MESSMER et al. und REESE et al. sind hier in seltenen Fällen Veränderungen nachweisbar, während die Kardiaregion stets ausgespart bleibt.

Durch Mitbefall des Antrums kann es zum Faltenprolaps in das Duodenum und in seltenen Fällen zum Bild der intermittierenden Pylorusstenose kommen (MESSMER et al.).
IIDA et al. beschreiben im eigenen Krankengut 6 Patienten mit diffusen und 3 Patienten mit lokalisierten Veränderungen.
ULRICH et al. schließen aus der Häufung im Corpus und Fundus, daß vorwiegend die Magenteile betroffen sind, die die spezif. Drüsen, nämlich Haupt- und Belegzellen, enthalten.
Weitere Autoren bestätigen die bevorzugte Lokalisation in Corpus und Fundus (HAFTER, SEAMAN und ZSIGMOND).
Auch bei dem diffusen Vorkommen sind die Riesenfalten an der großen Kurvatur und an der Magenhinterwand die ausgeprägtesten.

RÖSCH beschreibt den Faltenverlauf als stark geschlängelt und bis zu 3 cm hoch; allerdings werden häufig Kaliberschwankungen beobachtet.
FORRESTER-WOOD et al. beschreiben gleiche Schleimhauthöhe; hierbei wird die Tiefe der sägeblattartigen Grübchen, der Foveolae, mit über 1o mm angegeben (HAFTER).

Demgegenüber stehen Mitteilungen von Autoren, die nicht nur Corpus- und Fundusbefall feststellen.
HÖLSCHER et al. beschreiben einen Fall, bei dem nicht nur Corpus und Fundus, sondern auch Kardia und Teile des Antrums die typischen Veränderungen aufweisen. Einen kompletten Befall des Magens teilen ALTÖRJAY et al. und GÜNTHER et al. unabhängig voneinander mit, während DAVIS et al. und GWINN et al. im Gegensatz zu den vorgenannten Autoren eine Aussparung des Antrums beim Befall aller übrigen Magenabschnitte beschreiben. DONHUIJSEN et al. berichten von einem Patienten, bei dem lediglich die Kardia nicht in die Veränderungen einbezogen war.

Entgegen der Behauptung des seltenen Antrumbefalles weisen OLMSTED et al. im eigenen Krankengut (13 Patienten) eine Antrumbeteiligung von 46 % nach. Die Häufigkeit des Auftretens an der großen Kurvatur errechnen sie mit 77 %.
Ein isolierter Befall der kleinen Kurvatur wird von OLMSTED und seinen Mitarbeitern nicht beobachtet.

Über die vorwiegende Einbeziehung von Corpus und Fundus scheint demnach kein Zweifel zu bestehen und erklärt sich aus der Verteilung der Drüsen (ULRICH et al.).
Das Antrum ist jedoch häufiger betroffen als allgemein angenommen wird und auch die Kardia wird von den Veränderungen nicht ausgespart (ALTÖRJAY et al., DAVIS et al., DONHUIJSEN et al., GÜNTHER et al., GWINN et al., HÖLSCHER et al und OLMSTED et al).

## 2.4. HÄUFIGKEIT

Der Morbus Ménétrier ist eine seltene Erkrankung. So beschreibt PALMER bei 1ooo Röntgenuntersuchungen 5 Fälle, die jedoch nicht alle histologisch gesichert sind.

CARMAN fand bei 5o ooo untersuchten Mägen nur 2 als Morbus Ménétrier einzuordnende Veränderungen. MAIMON et al. beschreiben 5 histologisch gesicherte Erkrankungen bei 5 765 gastroskopierten Patienten. In der Mayo-Klinik wurden im Laufe von elf Jahren 18 Fälle beobachtet, bezogen auf 1o ooo Operationen und 5o ooo Magenuntersuchungen (ALTÖRJAY et al.). CARTIA und QUARANTA fanden im eigenen Krankengut bei ca. 1 5oo durchgeführten Magenresektionen in der Zeit von 1962 bis 1971 zwei gesicherte Erkrankungen.

In Sammelstatistiken werden von MARTIN et al. 1962 146 gesicherte Fälle beschrieben. 1965 ergibt eine Zusammenstellung von GÖRSCH 167 erkrankte Patienten. Weitere 4 Jahre später (1969) stellen QUINTON et al. 18o Fälle zusammen. RAOTMA et al. erscheinen die Zahlen der veröffentlichten Fälle zu gering. Sie weisen auf das Kriterium der Diagnostik hin, deren Verfeinerung die sichere Zuordnung weiterer Fälle ergeben würde.

Die foveoläre Hyperplasie kann in jedem Lebensalter auftreten (ROTH et al. und SANJOSE et al.). Der Altersgipfel wird unterschiedlich angegeben. KENNEY et al. und MESSMER et al. sowie ULRICH et al. beschreiben die größte Häufigkeit zwischen dem 4o. und 5o. Lebensjahr, während BUTZ, FIEBER, ROTH et al. und SANJOSE et al. das Maximum zwischen dem 5. und 6. Lebensjahrzehnt feststellen. Aus diesem Grunde sollte die größte Häufigkeitsverteilung zwischen dem 4. und 6. Lebensjahrzehnt angenommen werden (COCHETON et al. und OLMSTED et al.).

Übereinstimmung besteht darin, daß das männliche Geschlecht überwiegend betroffen ist; allerdings sind die Angaben des häufigeren Befalls unterschiedlich. DAVIS et al. berichten über 6 Fälle am NEW YORK HOSPITAL CORNELL MEDICAL CENTER in der Zeit von 1966 - 1976. Fünf der Patienten waren Männer. Das Durchschnittsalter der erkrankten Patienten betrug 55 Jahre. Bei den Männern war nur ein Patient jünger als 45 Jahre. BELAICHE et al. berichten über 4 männliche Erkrankte im Alter zwischen 5o und 72 Jahren. ENGELSING, GÖRSCH und MESSMER et al. errechnen die Verteilung zwischen Mann und Frau mit 6 : 1, entsprechend 85,7 : 14,3 %, ROTH et al. mit ca. 75 %, MARTIN et al. mit 82 %, FIEBER und SANJOSE et al. mit 6o %, COCHETON mit 8o % und OLMSTED et al. mit 75 %. Zudem beschreibt der letztgenannte Autor eine Verteilung zwischen der weißen und schwarzen Rasse mit 75 : 25 %.

Bei Kindern ist das Vorkommen des Morbus Ménétrier noch seltener als bei den Erwachsenen. ALBOT et al., ALTÖRJAY et al., BURNS et al., DEGNAN, FLORET et al., KADLEC et al., LEONIDAS et al., NEWMAN et al., PITTMANN et al., SANDBERG und SCHUSTER berichten über je ein erkranktes Kind. ALTÖRJAY et al. schreibt über den bisher jüngsten Patienten, einen sechs Monate alten weiblichen Säugling.

## 2.5. SYMPTOMATIK

Die klinische Symptomatik kann sich rasch innerhalb weniger Wochen aber auch sehr langsam über mehrere Jahre hin entwickeln (LENNER et al.).
Es sind jedoch auch klinisch stumme Krankheitsverläufe beschrieben (KENNEY et al. und MESSMER et al.), bei denen die Diagnose Morbus Ménétrier als Zufallsbefund erhoben wurde.

Übereinstimmend beschreiben die Autoren als Leitsymptom Oberbauchschmerzen, wie sie bei Gastritis oder Ulcus ventriculi auftreten (BIGALKE et al., DAVIS et al., FERRARI et al., GOLD et al., HÖLSCHER et al., JANKOWSKI et al., LENNER et al., LIGHTDALE et al., OLMSTED et al., ROTH et al. und ULRICH et al.).
Die Häufigkeit dieses Symptomes wird von HÖLSCHER et al. mit 74 % angegeben, gefolgt von Übelkeit und Erbrechen mit 42 %, Blutung (Teerstühle, Hämatemesis) mit 2o % und Gewichtsverlust mit 1o - 15 %. ROTH et al. beschreiben zusätzlich das Vorkommen von Diarrhoen, Völlegefühl und Druckgefühl im Oberbauch. Nach FIEBER und SCHUSTER findet sich in dem Erbrochenen zähflüssiger Schleim. Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust entstehen möglicherweise auf dem Boden des Eiweißverlustes und der bestehenden Eiweißresorptionsstörung.

Daneben werden bei allen Autoren das Auftreten von Ödemen als Folge der Hypoproteinämie vermerkt, wobei der Albuminmangel, wie von CITRIN et al. mit J 131 markiertem Albumin nachgewiesen, im Vordergrund steht.

Nach BROOKS et al., BUTZ und KEMMERER et al. kommt es durch Blutung und die Hyperplasie der schleimbildenden Drüsen zum Proteinverlust mit Hypoproteinämie und Ödemneigung.

Neben den genannten Symptomen kann eine Pylorusstenose durch den intermittierenden Vorfall von Schleimhautfalten des Antrumbereiches (MESSMER et al.) vorgetäuscht werden.

Das fast immer fehlende Sodbrennen erklären ULRICH et al. mit der in den meisten Fällen gefundenen Hypochlorhydrie bzw. Normochlorhydrie und sehen hier die Abgrenzung des Morbus Ménétrier gegen das Zollinger-Ellison-Syndrom.

## 2.6. PATHOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE

Die Ätiologie des Morbus Ménétrier ist nach wie vor unbekannt. Die Diskussion reicht von exogenen Faktoren über die Möglichkeit angeborener Mißbildung bis hin zu autoimmunologischen Vorgängen (BUTZ, FRAISSE et al., GÖRSCH und STEMPIEN et al.).

CREAN nimmt dagegen ein gastrointestinales Hormon an, das als ursächlicher Faktor infrage kommen könnte. SANJOSE et al. verweisen darauf, daß im histologischen Bild eine Öffnung arterio-venöser Shunts festzustellen ist und diskutieren einen Zusammenhang mit zentral gelegenen psychovegetativen Einflüssen. Da es bisher nicht gelungen ist bei tierexperimentellem Vorgehen unter dem Einfluß der verschiedenen angenommenen pathogenetischen Faktoren den Morbus Ménétrier zu erzeugen, wirft die gleiche Autorengruppe die Frage auf, ob nicht irgendein enzymatischer Defekt oder eine bestimmte Stoffwechselstörung in der Zelle vorliege, wodurch der Riesenwuchs der Schleimhaut induziert werden könnte.

Die intraoperative Inspektion und Palpation zeigt bei gesicherter Erkrankung häufig einen vergrößerten Magen mit tastbarer derber Wandbeschaffenheit. Die große Kurvatur und die Magenhinterwand sind von der Riesenfaltenbildung am häufigsten betroffen (HAFTER, ZSIGMOND). Die Faltenhöhe wird übereinstimmend von FORRESTER-WOOD et al. und RÖSCH bis zu 3 cm angegeben. Der Faltendurchmesser von HAFTER mit z.T. über 1o mm gemessen. Die Kardia soll nie, das Antrum selten befallen sein (HAFTER und SEAMAN). Demgegenüber sind nach Beobachtungen anderer Autoren das Antrum mit 46 % (OLMSTED et al.) und auch die Kardia (DAVIS et al., HÖLSCHER et al. und ULRICH et al.) mitbeteiligt. Die Hyperplasie des Oberflächenepithels kann lokalisiert oder diffus sein. Nach HÖLSCHER et al. entwickelt sich mit fortschreitenden Magen-

schleimhautveränderungen das Ménétrier-Syndrom, gekennzeichnet durch eine Hypo- bzw. Achlorhydrie mit mangelhafter peptischer Verdauung und durch ein kompensiertes oder dekompensiertes Eiweißverlustsyndrom.

Auffällig ist, bei zunächst erhaltenen Hauptdrüsen, eine deutliche Verlängerung und Schlängelung sowie zystische Erweiterung der Foveolae gastricae mit im histologischen Bild imponierenden langgestreckten, zottenartigen Leistenspitzen. Dadurch entsteht die absolute Verbreiterung der Schleimhaut auf über 1 mm (DEMLING, MESSMER et al. und OEHLERT). Das Bild erinnert häufig an die Hirnoberfläche (ULRICH et al). Die hochgradig leichte Verletzungsanfälligkeit der Schleimhaut fällt auf. Oft ist sie nach Berührung blutig tingiert. Deck- und Epithelzellen sind stark vermehrt. Die Haupt- und Belegzellen werden bei manifester Erkrankung durch schleimbildende Nebenzellen, im Sinne einer intestinalen Metaplasie, ersetzt (LENNER et al). Es erfolgt eine plasmazelluläre und leukocytäre Infiltration der dichtzelligen Lamina propria. Die Drüsenkörper dringen nach dem Durchbruch durch die Muskularis mucosa in die Submucosa ein.

Die zahlenmäßig stark vermehrten Schleimzellen bedingen eine über die Norm gesteigerte sekretorische Schleimproduktion mit enteralem Eiweißverlust und nachfolgender Hypoproteinämie, die nach ALTÖRJAY et al. typische Werte um 4g% aufweist. Vorwiegend geht dabei das Albumin verloren. Erstmals wird dieser Nachweis durch CITRIN et al. mit J131-markiertem Albumin geführt. KATZKA et al. können 1967 den Beweis für einen gleichzeitig bestehenden enteralen Globulinverlust antreten. BUTZ und MESSMER et al. sind der Ansicht, daß das in dem Mukoprotein enthaltene Albumin direkt dem Blutserum entstammt.

Der mit 131J Polyvinylpyrrolidon durchgeführte GORDON-TEST kann den Eiweißverlust ebenfalls erfassen, ist jedoch, da das Präparat auf enteralem wie auch auf renalem Wege ausgeschieden wird, nicht von so großer Aussagekraft.

Der Mechanismus, durch den die Proteine in das Darmlumen gelangen, ist nicht geklärt. Nach SANJOSE et al. erreichen die Proteine die Zwischenraumflüssigkeit aus den Kapillaren der Submucosa. Einmal im Darm, können sie über die Lymphbahn wieder ins Blut gelangen oder passiv das Epithel durchwandern oder schließlich mittels aktiver Sekretion der hypertrophischen Schleimhaut in das Magenlumen. IIDA et al. führen an, daß unter normalen Umständen das im Magensaft vorhandene Eiweiß resorbiert wird, daß aber die Menge des beim Morbus Ménétrier abgegebenen Proteins die Resorptionsmöglichkeit übersteigt, so daß ein Verlust eintritt.

Die Form der aktiven Sekretion deckt sich mit Beobachtungen von HOLMANN et al. und STEINFELD et al. bei der exsudativen Gastroenteropathie und vorliegenden Schleimhautveränderungen. Daneben kann , nach DAVIDSON et al. und WALDMANN et al., durch die Möglichkeit der passiven Diffusion zwischen den Mukosazellen ein entsprechender lymphatischer Druck für den Verlust verantwortlich sein. KONDO et al. finden heraus, daß der Aktivator des Gewebeplasminogens in der Magenschleimhaut beim Morbus Ménétrier mit Proteinverlust deutlich erhöht ist. Diese Arbeitsgruppe dokumentiert, daß die fibrinolytische Aktivität in der Magenmukosa eine Rolle bei der Erhöhung der Gefäßpermeabilität spielt.

Den Versuch einer Deutung der erhöhten Gefäßpermeabilität unternehmen SMITH et al.. Diese Autoren verweisen darauf, daß bei einer Zerstörung der Magenschleimhautbarriere, wie sie im Tierexperiment mittels Aspirin$^{R}$ oder Schlangengift durchgeführt werden kann, ebenfalls ein Proteinverlust auftritt.

Dieser Mechanismus ist bisher nicht geklärt, scheint aber im Zusammenhang mit der Rückdiffusion von Wasserstoffionen zu stehen. Möglicherweise werden so die Gefäße direkt angegriffen, wodurch der Proteinaustritt möglich wird. Ein zweiter von den gleichen Autoren diskutierter Weg ist die mögliche Freisetzung von Histamin durch die Wasserstoffionen. Dieses so freigesetzte Histamin hätte dann einen additiven Effekt auf die Durchlässigkeit der Gefäße für das Eiweiß.

Im Widerspruch zu allen anderen Autoren stehen Untersuchungen des Magensaftes der Morbus Ménétrier-Patienten durch STEINITZ, der alle Abstufungen von normacid, hyperacid, hypacid bis hin zur histaminrefraktären Anacidität beschreibt. Ob die Diagnose des Morbus Ménétrier in allen Fällen zutraf, ist nicht bekannt. Die häufig gefundene Hypacidität beim Morbus Ménétrier erklären MESSMER et al. mit einer Verminderung der Haupt- und Belegzellen (FIEBER) und einer Pufferung der freien Salzsäure durch das vermehrt produzierte Mucin durch die Deckepithelien. Durch diesen Salzsäuremangel soll es zu einer Blockierung der Pepsinbildung aus dem Pepsinogen kommen. Dies führt nach DAGNELIE und MESSMER et al. zur Herabsetzung der enteralen Eiweißresorption und damit zu Verstärkung der Hypoproteinämie.

Ein neuer interessanter Aspekt wird durch BELAICHE et al. angefügt. Danach soll es neben dem Eiweißverlust bei Morbus Ménétrier-Patienten zu einem ausgesprochen starken Folsäureverlust über das Magenlumen kommen. Eine Erklärung wäre eine Verbindung des Vitamins oder eines seiner Fraktionen mit dem Serumprotein, wie z.B. dem Albumin.

Anders als bei den erkrankten Erwachsenen soll neben den o.g. pathologischen Veränderungen bei Kindern, es sind etwa 15 Fälle in der Literatur beschrieben, zusätzlich eine Eosinophilie auffallen (ALTORJAY et al., FLORET et al., GWINN et al., KADLEC et al., LACHMANN et al., LEONIDAS et al. und NEWMAN et al.).
Dies legt nach BURNS et al. die Vermutung einer allergischen Ursache nahe. Daneben weisen FLORET et al., LACHMANN et al. und LEONIDAS et al. Cytomegalievirus bei den an Morbus Ménétrier erkrankten Kindern nach. Allerdings ist umstritten, ob das Cytomegalievirus die auslösende Ursache ist oder ob es sich um Nebenbefunde handelt (LACHMANN et al. und LEONIDAS et al.). Tatsächlich scheint die Erkrankung bei Kindern leichter zu verlaufen und es sind, anders als bei Erwachsenen, Spontanremissionen beschrieben (BURNS et al., PITTMANN et al. und SANDBERG).

Nach SANJOSE et al. kennzeichnen die Hypoproteinämie, Hypalbuminämie und Ödeme infolge Proteinverlust durch die Magenschleimhaut den besonderen und autonomen Charakter des Morbus Ménétrier.

## 2.7. DIAGNOSTIK

Da Oberbauchbeschwerden, ähnlich wie bei der Gastritis oder dem Ulcus ventriculi, in 74 % der Fälle (HÖLSCHER et al.) das Leitsymptom des Morbus Ménétrier darstellen, steht neben der körperlichen Untersuchung am Anfang der Diagnostik meist die Röntgenuntersuchung des Magens.

Radiologisch imponieren dabei die Riesenfalten (SCHARSCHMIDT), die den erfahrenen Röntgenologen die Verdachtsdiagnose stellen lassen (DAVIS et al., KEMMERER et al. und ULRICH et al.). Diese Bilder sind trotz großer Variationsbreite und fehlender Spezifität dennoch typisch (FRAISSE et al.).
Hierbei werden röntgenologisch eindrucksvolle Befunde erhoben. Neben langen, gewundenen, unregelmäßigen Faltenwülstungen bestehen große lakunäre Aussparungen (LENNER et al.). Die typische Lokalisation der Riesenfalten sowie die Elastizität und Anpassungsfähigkeit der Magenwand bei Prallfüllung ermöglichen meist, jedoch nicht in jedem Falle, die Abgrenzung des Morbus Ménétrier gegenüber Faltenwulstungen anderer Genese. KEMMERER et al. weisen ganz entschieden darauf hin, daß der Befund von Riesenfalten im radiologischen wie auch endoskopischen Bild nicht identisch mit der Diagnose Morbus Ménétrier ist.

Der nächste Schritt der diagnostischen Klärung ist die Endoskopie. Im Röntgenbild imponierende Riesenfaltenbildungen können sich hierbei nach Luftinsufflation als normale Schleimhautverhältnisse darstellen (SPIRO). Andererseits erschwert wird die Diagnose Riesenfaltengastritis oft wegen mangelnder Entfaltbarkeit des Magens (RÖSCH).

Die Diagnosesicherung beruht einzig auf dem histologischen Befund. Trotzdem ist die Gastroskopie nach ENGELSING hinter der histologischen Diagnose das wichtigste Diagnostikum.
Bei der Beweissicherung erweist sich die Schlingenbiopsie der Zangenbiopsie überlegen, da die letztere eine geringere Tiefen-

ausdehnung besitzt. Zur Beurteilung der hyperplastischen Schleimhautveränderungen fordern DEYHLE, LINDNER et al., MESSMER et al., OTTENJANN et al. und RÖSCH et al. neben der Mucosa die Miterfassung der Muskularis mucosa. Damit ergibt sich dann eine Möglichkeit zur Messung der Foveolae gastricae und der Drüsenzone.

Die von ENGELSING, JARNUM et al., LANDOLT, POLL et al. und RÖSCH geforderte Saugbiopsie bzw. gezielte endoskopisch-bioptische Gewebsentnahme hat ihre diagnostischen Grenzen vor allem dann, wenn eine Veränderung die gesamte Magenwandschicht betrifft. Die Annahme, daß Änderungen der Schleimhautdicke im Gefolge atrophischer oder hypertrophischer Magenschleimhautveränderungen mit im röntgenologischen und endoskopischen Bild korrespondierenden Faltenbildungen einhergehen, hat sich (OTTENJANN et al.) durch die Ergebnisse der Aspirationsbiopsie nicht bestätigt. Nach OTTENJANN et al. besteht keine feste Korrelation zwischen dem histologischen Befund der Mucosa einschließlich der Muscularis mucosa und der Konfiguration der Magenschleimhautfalten. Dem röntgenologischen und endoskopischen Befund einer Faltenhyperplasie liegt nur in Ausnahmefällen eine hypertrophische oder hyperplastische Magenschleimhaut zugrunde, da diese Hypertrophien oder Hyperplasien der Magenmucosa sehr selten sind. Dies führt dazu, daß ELLEGAST et al., GÖRSCH, NELSON und SCHINDLER der Auffassung sind, daß zum sicheren Nachweis des Morbus Ménétrier eine Laparotomie mit einer alle Magenwandschichten erfassenden Probeexcision erforderlich ist.
MESSMER et al., RAOTMA et al. und RÖSCH et al. fordern ein solches Vorgehen nur dann, wenn gleichzeitig der Verdacht einer malignen Entartung vorliegt.

Ein weiteres Verfahren zur Klärung der Diagnose wäre die Magensekretionsanalyse mit dem möglichen Nachweis einer Hypo- oder Achlorhydrie. Diese Untersuchung ist jedoch nicht von großer Aussagekraft, da auch bei manifester Erkrankung eine Normochlorhydrie vorhanden sein kann. Durch eine Serumhypalbuminämie und Serumhypoglobulinämie ist der indirekte laborchemische Nachweis des gastralen Eiweißverlustes möglich. Ein direkter Nachweis kann durch den Gordontest mit 131J Polyvinylpyrolidon, oder nach CITRIN mit 131J markiertem Albumin und nach WALDMANN mit 51Cr markiertem Albumin geführt werden.

## 2.8. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Vielfache pathologische Veränderungen, die zum Bild der Riesenfalten im Magen führen, bestimmen die differentialdiagnostische Abgrenzung.

Röntgenologisch und endoskopisch imponiert häufig Elastizitätsminderung bis Starre der Magenwand, die ein Magenkarzinom vortäuschen kann und deshalb von PALMER mit dem Ausdruck "tumor simulating gastritis" belegt wurde. Der Tumorverdacht wird zusätzlich erhärtet, wenn nach Spasmolytikagabe bei der Doppelkontrastdarstellung die Wandstarre bestehen bleibt. Umgekehrt gilt allerdings auch, daß sich Malignome ménétrierähnlich darstellen können (KEMMERER et al.). Die gezielte Biopsie ist nach RÖSCH zum Ausschluß eines Malignoms geeigneter als die blinde. Jedoch weisen HERMANEK et al. 1973 darauf hin, daß bei der einmaligen Gastrobiopsie 25 % der Karzinome nicht diagnostiziert werden, so daß auch beim gesicherten Morbus Ménétrier Kontrollbiopsien erforderlich sind, da Malignome sich in der Submucosa und tieferen Wandschichten ausbreiten können, während die Schleimhaut darüber intakt sein kann; häufig beobachtet bei den diffusen Karzinomen, dem Szirrhus und auch bei malignen Lymphomen (KEMMERER et al., KANTOR et al., REESE et al. und SHERMAN et al.).

Daneben muß an eine atrophische Gastritis und an Gastritiden bei Erosionen, peptischen Geschwüren und operierten Mägen gedacht werden (ULRICH et al.).
Hier kommt es durch Turgorveränderungen in der Submucosa zum Bild der Riesenfalten. Zusätzlich entstehen durch die meist erheblichen Entzündungen oder benachbarten Erosionen bzw. Ulzerationen reaktiv foveoläre Hyperplasien. Sie sind Folge eines vermehrten Zellumsatzes, wobei die

Regenerationszone der Magenschleimhaut im Bereich der Grübchen liegt. Ein erhöhter Zelluntergang im Rahmen einer Entzündung oder aber ein Schleimhautdefekt wird durch eine Proliferation der Grübchenzellen beantwortet (BORCHARD). Hinsichtlich des Morbus Ménétrier kann der Pathologe die Diagnose unter Einbeziehung aller differentialdiagnostischen Überlegungen nur in Zusammenarbeit mit der Klinik stellen. Entzündliche Vorgänge oder Schleimhautdefekte sollten fehlen. Ein Proteinverlust sollte nachgewiesen sein und es sollten sich röntgenologisch diffuse Riesenfalten nachweisen lassen (BORCHARD).

Foveoläre Hyperplasien treten ebenfalls bei Systemerkrankungen wie Morbus Hodgkin, Morbus Brill-Simmers und Retikulumzellsarkomen auf (RÖSCH), aber auch bei granulomatösen Erkrankungen wie TBC, Morbus Boeck und Lues. Das Zollinger Ellison Syndrom (glanduläre Hyperplasie) ist durch die Magensekretionsanalyse, im Falle einer bestehenden Hypo- oder Achlorhydrie beim Morbus Ménétrier, gegen diese Erkrankung differentialdiagnostisch abgrenzbar. SCHINDLER beschreibt röntgenologisch feststellbare Riesenfalten bei der Lymphoplasmoidgastritis. Fundusvarizen bei portaler Hypertension zeigen ähnliche Bilder wie der Morbus Ménétrier (LENNER et al. und ULRICH et al.).

Nach LESSER sind neoplastische Infiltrate der Magenwand wie Leiomyome, Lipome, Neurofibrome und adenomatöse Polypen in die differentialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen.

Im einzelnen sind die generalisierten Riesenfaltenbildungen des Magens beim Morbus Ménétrier gegen die folgenden Erkrankungen differentialdiagnostisch abzugrenzen:

1. Riesenfalten durch Turgorveränderungen in der Submucosa wie z.B. bei der atrophischen Gastritis, die jedoch nur Verdickungen der submukösen und muskulären Teile aufweist, während die Schleimhaut atrophisch ist;

2. Maligne Neoplasien (Linitis plastica, Lympho-

oder Reticulozellsarkom, Morbus Hodgkin, großfollikuläres Lymphoblastom, diffuses Karzinom bzw. Szirrhus);

3. Neoplastische Infiltrationen (Leiomyome, Lipome, Neurofibrome, adenomatöse Polypen);
4. Granulomatöse Erkrankungen (TBC, Morbus Boeck, Lues);
5. Zollinger Ellison Syndrom;
6. Fundusvarizen bei portaler Hypertension;
7. Angeborene Riesenfaltenbildung.

## 2.9. THERAPIE

Eine spezielle Therapie des Morbus Ménétrier gibt es nicht (BIGALKE et al.); der Grund hierfür liegt in der unbekannten Ätiologie der Erkrankung. Die Entscheidung zwischen der konservativen oder operativen Therapie ist allein dem Kliniker überlassen und sollte sich am Schweregrad der Symptome und der klinischen Befunde orientieren (ULRICH et al.).

Spontanremissionen sind beim Erwachsenen, anders als bei Kindern, nicht zu erwarten. BERMAN et al. beschreiben einen solchen Fall.

Die konservative Therapie beschränkt sich auf die Patienten, die nur geringfügige Beschwerden und Symptome aufweisen. Allerdings sollten regelmäßige Röntgenkontrollen und Gastroskopien mit Gewinnung bioptischen Materials durchgeführt werden. die Untersuchungsintervalle werden von allen Autoren mit sechs Monaten bis zu einem Jahr angegeben (u.a. MESSMER et al., LOEWENTHAL et al.). Therapeutisch sollte eine eiweißreiche Diät verabreicht werden, außerdem sollte auf Alkohol, Coffein und Nikotin verzichtet werden (ULRICH et al.). Demgegenüber stehen die Auffassungen von RÖSCH et al. sowie SCOTT et al., die bei der symptomatischen Therapie durch orale oder parenterale Eiweißzufuhr keine wesentliche Besserung des Beschwerdebildes erwarten.

Verschiedene medikamentöse Maßnahmen sollen zu einer Besserung bzw. Normalisierung der Hypoproteinämie und zum Teil zu einer Besserung der Schleimhautveränderungen führen.

So beschreiben BERENSON et al. eine deutliche Besserung des Eiweißverlustes bei der Behandlung mit Atropin, die auch als Langzeittherapie von GORDON et al. angegeben wird.

Gute Ergebnisse werden bei der Verabreichung von Anticholinergica beschrieben (BERENSON et al., ROBERTS, RUSSEL et al. und SMITH et al.).

OVERHOLT weist jedoch darauf hin, daß hiervon kaum Spätergebnisse vorliegen.

KONDO et al. fanden beim Morbus Ménétrier eine Erhöhung der fibrinolytischen Gewebsaktivität und beschreiben gute therapeutische Erfolge mittels antifibrinolytischer Behandlung, die KONDO mit trans-4-Aminomethyl-cyclohexancarbonsäure (trans-AMCHA) bei 5 Patienten durchführte. Vier der Probanden zeigten eine Normalisierung des Proteinspiegels und zusätzlich deutliche Besserung der Schleimhautveränderungen. Bei einem Patienten normalisierte sich zwar der Proteinspiegel, aber die Mucosaveränderungen persistierten, so daß dieser Patient schließlich einer Gastrektomie unterzogen werden mußte. Im einzelnen scheint die trans-AMCHA den circulus vitiosus der gestörten Membranfunktion, der erhöhten Gewebefibrinolyse, der erhöhten Gefäßpermeabilität und die Hypoproteinämie positiv zu beeinflussen, ausgenommen bei lymphatischen Veränderungen.

Anders als CITRIN et al. und FRAISSE et al. erzielten WINNEY et al. gute Erfolge mittels Prednisolon in hoher Dosierung und über lange Zeiträume; hierbei stellten sie ebenfalls eine Normalisierung des Eiweißspiegels fest.

REGAN et al. beschreiben einen Fall von Morbus Ménétrier in Verbindung mit einer Pankreasinsuffizienz, bei der unter Gabe von Pankreasenzymen eine Normalisierung der Proteinverluste eintrat.

Schließlich konnten KRAG et al. den Proteinspiegel mit Cimetidin (Tagamet$^{R}$) mit gutem Erfolg anheben.
Eine andere Möglichkeit der Therapie stellt die Röntgenbestrahlung dar (GÜNTHER et al.), die Berichten zufolge eine symptomatische und objektive Besserung in manchen Fällen herbeiführen konnte und somit als Versuch gerechtfertigt erscheint.

Allerdings beschreiben auch BALFOUR et al. und FIEBER bei dieser Therapie sowohl befriedigende wie unbefriedigende Ergebnisse.

Interessant scheint die Feststellung (Lit 148), daß alle Patienten, die nicht operiert wurden, chronische Symptome aufweisen.
SANJOSE et al. sieht denn auch in der konservativen Behandlung mit eiweißreicher Kost, Anabolika, Antazida, Anticholinergica und Spasmolytika keinen positiven Erfolg und hält das operative Vorgehen für die Therapie der Wahl. Die proximale Vagotomie, die nach RUSSEL et al. gute Erfolge hat, lehnen SANJOSE et al. als nicht sinnvoll ab. Diese Arbeitsgruppe empfiehlt je nach Allgemeinzustand des Patienten und der Form und Ausdehnung der Erkrankung ein entsprechendes Resektionsverfahren. Diese Meinung deckt sich mit der der meisten anderen Autoren.

Die von SIEWERT und PEIPER beschriebene Oesophagojejunoplikatio bei der totalen Gastrektomie empfehlen HÖLSCHER et al. bei Eiweißverlust, selbst dann, wenn das Antrum nicht befallen ist, da die Oesophago-Antrostomie die Gefahr der Refluxoesophagitis in sich birgt. Sie weisen außerdem darauf hin, daß der Erhalt des Antrums allein wegen der Gastrinproduktion nicht erforderlich ist, da Gastrin auch außerhalb des Antrums in ausreichender Menge gebildet wird. Dem Vorteil der verbleibenden Duodenalpassage bei der Oesophago-Antrostomie steht die Interposition einer langen Dünndarmschlinge, bzw. die interponierte Oesophagojejunoplicatio gleichwertig gegenüber.

Übereinstimmend halten HÖLSCHER et al., KEMMERER et al. und LENNER et al. die Entfernung des gesamten veränderten Gewebes für erforderlich, wobei HÖLSCHER et al. die Ansicht vertreten, daß auch gesunde belassene Schleimhautreste die Gefahr des Rezidivs bergen. Außerdem ist die Teilresektion nach GOLD nicht notwendigerweise heilend.

Dies steht im Gegensatz zu FIEBER und FRAISSE et al., nach deren Ansicht auch Reste der veränderten Schleimhaut keine Beschwerden verursachen.

Eine klare Operationsindikation stellen die Vergesellschaftung mit dem Karzinom, dem Auftreten einer massiven Blutung, eine akute Pylorusstenose und ein starker Eiweißverlust dar (LENNER et al. und SCOTT et al.). KEMMERER et al. halten den Versuch einer subtotalen Resektion beim gleichzeitigen Vorliegen eines Karzinoms für obsolet.

Insgesamt steht die Zahl der operierten Fälle im Vordergrund, SCHARSCHMIDT fand bei einer Zusammenstellung von 12o Fällen 8o operierte.

Der Widerstreit besteht zwischen der totalen Gastrektomie und den anderen Resektionsverfahren. So berichten DAVIS et al. über gute Erfolge bei lokalen Excisionen, halten aber gleichzeitig die totale Gastrektomie für die einzige wirksame Therapie. Dabei halten sie jedoch eine strenge Indikationsstellung im Hinblick auf mögliche Komplikationen für erforderlich.

Demgegenüber stehen die Ansichten von BROWN et al., HANSSON et al. und RAOTMA et al., die die 2/3 Resektion des Magens befürworten, da hierbei eine Normalisierung des Eiweißverlustes beobachtet werden soll. Auch IIDA et al. bejahen die subtotale Resektion und halten die von vielen Autoren geforderte totale Gastrektomie nicht für die Therapie der Wahl. Dagegen warnt BURHENNE vor möglichen Komplikationen, wie z.B. postoperativen Strikturen nach partieller Resektion.

Der größte Teil der Autoren des von uns durchgesehenen Schrifttums empfiehlt dagegen die totale Gastrektomie (u.a. ALLOUARD et al., BALFOUR et al., BROCHERION et al., MAIMON et al., MORICCA et al., PALUMBO et al., RIEGEL et al., ROXBURGH, SCOTT et al.,SINGH et al.). Dem operativen Vorgehen wird damit, bei entsprechend ausgeprägter Symptomatik eindeutig der Vorzug gegeben.

## 2.1o. PROGNOSE

Zur Prognose des Morbus Ménétrier existiert bisher keine eindeutige Aussage. Umstritten ist die Frage der Gut- oder Bösartigkeit der Erkrankung.

Eine Vielzahl von Autoren wie BARTLETT et al., BUTZ, CAMARRI, FIEBER, FORRESTER-WOOD, GOODALE, KENNEDY et al., MAIMON et al., MASAYOSHI et al., SAND, STOSIEK et al. und STRODE halten den Morbus Ménétrier für eine gutartige Erkrankung.

Dem gegenüber beschreiben CHUSID et al., HAWKSLEY, KEMMERER et al., LOEWENTHAL et al., MARTIN et al., MATZNER et al., MESSMER et al., NOMURA et al., PALUMBO et al., PEAR et al., RUBIN et al., TAQUET et al., und TEXTER et al. einen Zusammenhang zwischen dem Morbus Ménétrier und dem Karzinom des Magens. CHUSID et al., MARTIN et al. und RÖSCH et al. geben die Karzinomhäufigkeit bei der foveolären Hyperplasie nahezu übereinstimmend mit 7,5 - 8 % an. Damit ergibt sich eine überzufällige Häufigkeit des Auftretens im Vergleich zur Gesamtbevölkerung, bei der die Entwicklung eines Magenkarzinoms mit o,5 - 2 % (MARTIN et al.) angegeben wird.

Aus diesem Grunde betrachten BIGALKE et al. und ROTH et al. den Morbus Ménétrier als fakultative Präkanzerose. SANJOSE et al. vertreten die Auffassung, daß es sich um eine potentiell bösartige Erkrankung handelt, nicht nur weil sie maligne zu entarten vermag, sondern weil die Hypoproteinämie mit hochgradiger Unterernährung, Ödem, Anasarka u.a. verbunden sein kann.
Außerdem trüben die Komplikationen, wie erosive Gastritis, Geschwüre, massive Blutungen und Pylorusstenose, die Prognose.

## 3. DISKUSSION

Die von P. Ménétrier 1888 beschriebenen Riesenfaltenbildungen auf dem Boden einer foveolären Hyperplasie werden heute allgemein als Morbus Ménétrier bezeichnet.

Nach der Erstbeschreibung sind bis heute ca. 25o Fälle beschrieben worden. Daraus ergibt sich ein Hinweis auf die Seltenheit dieser Erkrankung, deren Ätiologie außerdem unbekannt ist.

Ob die Zahl der veröffentlichten Fälle bei kritischer Betrachtung alle als gesicherter Morbus Ménétrier angesehen werden kann, muß angezweifelt werden, da ein großer Teil der histologischen Beweisführung entbehrt (FIEBER, GÖRSCH, MARTIN et al.) BARTLETT unterzog 163 Fälle einer kritischen Betrachtung und kommt zu dem Ergebnis, daß lediglich 45 als gesicherte Ménétriersche Erkrankung einzuordnen seien.

PALMER beschreibt 5 histologisch nicht gesicherte Fälle bei 1 ooo untersuchten Patienten. MAIMON et al. konnten bei 5 765 gastroskopischen Untersuchungen 5 histologisch gesicherte Erkrankungen nachweisen. Ein noch geringeres Auftreten beschreiben CARMAN und ALTÖRJAY im Hinblick auf je 5o ooo untersuchte Patienten. CARMAN berichtet von 2 Fällen, ALTÖRJAY von 18 erkrankten Patienten. CARTIA und QUARANTA sicherten in einem Zeitraum von neun Jahren bei ca. 1 5oo Magenresektionen zweimal die Diagnose Morbus Ménétrier.

So weist auch unser Krankengut lediglich 4 Patienten mit gesicherter Erkrankung auf, obwohl die Diagnose foveoläre Hyperplasie durch das Pathologische Institut der Universität Düsseldorf täglich bis zu zehnmal und öfter gestellt wird (BORCHARD).

Reaktive foveoläre Hyperplasien werden bei entzündlichen Vorgängen oder Erosionen bzw. Ulzerationen häufig beobachtet.

Sie finden sich als Folge eines vermehrten Zellumsatzes, wobei die Regenerationszone der Magenschleimhaut im Bereich der Grübchen liegt und diese somit als Riesenfalten imponieren (BORCHARD).

Nach der Definition bezeichnet die foveoläre Hyperplasie eine absolute Verbreiterung der Schleimhaut auf mehr als 1 mm mit zusätzlicher Vermehrung des Leistenspitzen-Grübchen-Anteils mit mukoiden Zellen (DEMMLING).
Entzündliche Vorgänge oder Schleimhautdefekte sollten fehlen (BORCHARD). Ein Proteinverlust bzw. eine Hypoproteinämie sollten nachgewiesen sein.

Die klinische Symptomatik des Morbus Ménétrier kann sich rasch innerhalb weniger Wochen oder aber auch sehr langsam über mehrere Jahre hin entwickeln (LENNER et al.); dies deckt sich mit unseren eigenen Beobachtungen. Klinisch stumme Verläufe sind ebenfalls bekannt (KENNEY et al., MESSMER et al.).

Als Leitsymptom wird von den Autoren der Oberbauchschmerz, wie er bei Gastritis oder Ulcus ventriculi auftritt, beschrieben (BIGALKE et al., DAVIS et al., FERRARI et al., GOLD et al., HÖLSCHER et al., JANKOWSKI et al., LENNER et al., LIGHTDALE et al., OLMSTED et al., ROTH et al., ULRICH et al.).
Die Häufigkeit dieses Symptoms wird von HÖLSCHER et al. mit 74 % angegeben. Unsere 4 Patienten litten sämtlich an Oberbauchschmerzen, 3 von ihnen gaben stechende bzw. brennende Schmerzen an, 1 Patient klagte zusätzlich über Brechreiz, der nach HÖLSCHER et al. in 42 % der Fälle besteht, gefolgt von Blutungen (Teerstühle, Hämatemesis) mit 2o % und Gewichtsverlust mit 1o - 15 %. Unsere eigenen Beobachtungen stimmen hiermit überein, wenn auch die geringe Fallzahl eine statistische Aussage nicht erlaubt. Die von allen Autoren beschriebenen Ödeme als Folge

der Hypoproteinämie konnten wir bei einem Patienten beobachten, da der Patient jedoch deutliche Zeichen einer Herzinsuffizienz aufweist, dürften diese Ödeme kardial bedingt sein.

Aufgrund des Beschwerdebildes steht neben der körperlich klinischen und laborchemischen Untersuchung die Röntgenuntersuchung des Magens meist am Anfang.
Radiologisch imponieren beim ménétriererkrankten Patienten Riesenfalten (SCHARSCHMIDT), die den erfahrenen Röntgenologen die Verdachtsdiagnose stellen lassen (DAVIS et al., KEMMERER et al., ULRICH et al.).
KEMMERER et al. weisen allerdings darauf hin, daß Riesenfalten keineswegs mit der Diagnose Morbus Ménétrier identisch sein müssen. Erschwert wird die Diagnose Riesenfaltengastritis oft wegen der mangelnden Entfaltbarkeit des Magens bei Luftinsufflation (RÖSCH), so daß zur weiteren Sicherung die Endoskopie herangezogen werden muß, bei der gleichzeitig eine Biopsie durchzuführen ist. Somit ist allein der histologische Befund beweisend für die manifeste Erkrankung, wenn auch die Gastroskopie nach ENGELSING hinter der histologischen Diagnose das wichtigste Diagnostikum ist.

Die "blinde" Aspirationsbiopsie (OTTENJANN et al.) sollte wegen der ihr anhaftenden Mängel nicht zur Anwendung kommen. Die Zangenbiopsie ist wegen ihrer geringen Tiefenausdehnung ebenfalls nicht als das Mittel der Wahl anzusehen.

Zur Beurteilung der hyperplastischen Schleimhautveränderungen fordern DEYHLE, LINDNER et al., MESSMER et al., OTTENJANN et al. und RÖSCH et al. neben der Mukosa die Miterfassung der Muskularis mukosa, so daß eine Möglichkeit zur Messung der Foveolae gastricae in der Drüsenzone besteht. Entsprechend dieser Anforderung sollte die Schlingenbiopsie mit ihrer größeren Tiefenausdehnung zur Anwendung kommen.

Da die Veränderungen die gesamte Magenwand befallen können, fordern andere Autoren zur endgültigen Klärung der Diagnose eine Laparotomie mit Durchführung einer Probeexcision aller Magenwandschichten (ELLEGAST et al., GÖRSCH, NELSON, SCHINDLER). Eine solche Maßnahme halten wir nur im begründeten Ausnahmefall für erforderlich. Wir teilen die Ansicht von MESSMER et al., RAOTMA et al. und RÖSCH et al., die ein solches Vorgehen beim gleichzeitig bestehenden Verdacht einer malignen Entartung empfehlen.

Histologisch typisch sind die Verlängerung und Schlängelung der Foveolae gastricae mit zusätzlicher Vermehrung der Leistenspitzen. Diese foveolären Hyperplasien können im Zusammenhang mit verschiedenen Erkrankungen auftreten.

Der Verdacht eines Karzinoms kann durch die Elastizitätsminderung der Magenwand entstehen, so daß der Morbus Ménétrier von PALMER als "tumor simulating gastritis" bezeichnet wird. Umgekehrt können sich auch Malignome ménétrierähnlich darstellen (KEMMERER et al). So beobachtete BORCHARD foveoläre Hyperplasien über einem Szirrhus.

HERMANEK et al. weisen darauf hin, daß 25 % der Malignome nicht durch eine einmalige Gastrobiopsie erfaßt werden, so daß regelmäßige Kontrolluntersuchungen erforderlich sind, da sich Malignome unter der intakten Schleimhaut entwickeln können. Häufig beobachtet bei diffusen Karzinomen, dem Szirrhus und auch bei malignen Lymphomen (KANTOR et al., KEMMERER et al., REESE et al., SHERMAN et al.).

Die Frage, ob der Morbus Ménétrier als Präkanzerose einzuordnen ist, ist nicht endgültig zu beantworten. P. Ménétrier hat bereits den Verdacht einer möglichen Entartung geäußert. Es fällt auf, daß eine Koinzidenz von ca. 7,5 - 8 % zwischen dem Morbus Ménétrier und dem Magenkarzinom zu bestehen scheint CHUSID et al., MARTIN et al., RÖSCH et al.).

Die Entartungsrate im Hinblick auf die Gesamtbevölkerung dagegen o,5 - 2 % (MARTIN et al.) beträgt. Neben anderen Autoren halten BIGALKE et al. den Morbus Ménétrier für eine fakultative Präkanzerose.
Nach der Definition von SANDRITTER und BENEKE werden die Präkanzerosen als Vorstufen der malignen Tumoren bezeichnet, die entweder gelegentlich und spät (fakultative Präkanzerosen) oder regelmäßig und frühzeitig (obligate Präkanzerosen) maligne entarten. In diesem Sinne ist, da die Karzinomhäufigkeit bei der foveolären Hyperplasie überzufällig höher liegt, die Riesenfaltenbildung des Magens als fakultative Präkanzerose anzusehen.

Seltene Kombinationen sind das von SARRAZIN beschriebene gleichzeitige Auftreten eines Magenkarzinoids, das von DEMOLE et al. beobachtete gleichzeitige Vorhandensein eines histiocytären malignen Lymphoms und das von LIGHTDALE et al. gleichzeitig entdeckte Adenokarzinom des Pankreas.

In die differentialdiagnostischen Überlegungen sind weiterhin die atrophische Gastritis, Gastritiden bei Erosionen, peptische Geschwüre und operierte Mägen einzubeziehen (ULRICH et al.). Übergänge der foveolären Hyperplasie in die atrophische Gastritis werden von FRANK et al. und SCOTT et al. beschrieben. Ménétrierartige Veränderungen treten zudem beim Morbus Hodgkin, Morbus Brill-Simmers und Riesenzellsarkomen auf (RÖSCH), aber auch bei granulomatösen Erkrankungen wie TBC, Morbus BOECK und Lues. Das Zollinger-Ellison-Syndrom (glanduläre Hyperplasie), Riesenfalten bei der Lymphoplasmoidgastritis (SCHINDLER), Fundusvarizen bei portaler Hypertension (LENNER et al., ULRICH et al.), aber auch neoplastische Infiltrate der Magenwand wie Leiomyome, Lipome, Neurofibrome und adenomatöse Polypen sind differentialdiagnostisch auszuschließen.

Die laborchemischen Veränderungen sind offenbar variabel. In unserem eigenen Krankengut waren ausgeprägte Hypoproteinämien nicht nachzuweisen. In einem Fall bestand lediglich eine leichte Albuminverminderung auf 58 rel %. Zudem bestand in allen Fällen eine Normochlorhydrie. Die von MESSMER et al. als häufig beschriebene Hypochlorhydrie konnte im eigenen Patientengut nicht nachgewiesen werden. Die von STEINITZ durchgeführten Magensaftanalysen zeigen beim Morbus Ménétrier alle Abstufungen von normacid, hyperacid, hypacid bis zu histaminrefraktären Anacidität. Wahrscheinlich sind ausgeprägte Hypoproteinämien und Hypochlorhydrien abhängig von der Dauer des Bestehens oder von der Schwere der Erkrankung.

Interessant ist der Aspekt, daß bei Kindern anders als bei den Erwachsenen zusätzlich eine Eosinophilie bestehen soll (ALTÖRJAY et al., FLORET et al., GWINN et al., KADLEC et al., LACHMANN et al., LEONIDAS et al., NEWMAN et al.). Dies legt nach BURNS et al. die Vermutung einer allergischen Ursache nahe. FLORET et al. , LACHMANN et al. und LEONIDAS et al. wiesen bei an Morbus Ménétrier erkrankten Kindern gleichzeitig Cytomegalieviren nach, allerdings halten LACHMANN et al. und LEONIDAS et al. dies für mögliche Nebenbefunde.

Tatsächlich scheint die Erkrankung bei Kindern leichter zu verlaufen. Anders als bei den Erwachsenen sind Spontanremissionen beschrieben (BURNS et al., PITTMANN et al., SANDBERG). Der jüngste bekannte Patient ist ein sechs Monate alter Säugling, bei dem eine Gastrektomie durchgeführt werden mußte (ALTÖRJAY et al.).

Bei den Erwachsenen liegt der Altersgipfel zwischen dem 4. und 6. Lebensjahrzehnt (COCHETON et al., OLMSTED et al.). Dies entspricht unseren eigenen Beobachtungen. Bei unseren vier Patienten war der jüngste 32, der älteste 55 Jahre alt. Das männliche Geschlecht ist nach COCHETON et al., ENGELSING, FIEBER, GÖRSCH, MARTIN et al., MESSMER et al., OLMSTED et al., ROTH et al. und SANJOSE et al. häufiger betroffen als das weibliche.

Die Häufigkeitsverteilung wird etwa mit 6 : 1 angegeben. Unter unseren Patienten war eine Frau. Eine rassenspezifische Häufigkeitsverteilung wird lediglich von OLMSTED et al. angegeben, die diese zwischen Weißen und Farbigen mit 75 : 25 angeben.

Unterschiedliche Aussagen bestehen zur Lokalisation der Veränderungen im Magen. Während der umschriebene Befall des Magens vorwiegend das mittlere Drittel der großen Kurvatur befallen soll (LENNER et al.), soll die generalisierte Form nahezu die gesamte Mageninnenfläche einbeziehen.

Uneinheitlich sind die Aussagen über den Befall von Antrum und Kardia. SCOTT et al. schließen die Beteiligung des Antrums aus, während CITRIN et al., MESSMER et al. und REESE et al. einen gelegentlichen Befall des Antrums nicht ausschließen, dafür aber eine Einbeziehung der Kardia ausschließen. HÖLSCHER et al. beschreiben den nachgewiesenen Mitbefall der Kardia. ALTÖRJAY et al. und GÜNTHER et al. berichten über eine totale Ausbreitung über den gesamten Magen, während DAVIS et al. und GWINN et al. lediglich eine Aussparung des Antrums beschreiben. Unser Krankengut weist bei einem Patienten einen generalisierten Befall unter Einschluß von Kardia und Antrum auf; bei einem weiteren Patienten waren Korpus und Fundus betroffen. Bei den beiden verbliebenen Patienten sahen wir je einmal Veränderungen an der kleinen und großen Kurvatur. Die bevorzugte Lokalisation von Fundus und Korpus erklären ULRICH et al. durch die dort vorwiegend vorhandenen spezifischen Drüsen, nämlich die Haupt- und Belegzellen. Kardia und Antrum sind jedoch, wie auch unser Krankengut aufweist, grundsätzlich nicht ausgespart (ALTÖRJAY et al., DAVIS et al., DONHUIJSEN et al., GÜNTHER et al., GWINN et al., HÖLSCHER et al. und OLMSTED et al.).

Da es sich beim Morbus Ménétrier um eine Erkrankung unbekannter Ätiologie handelt, kann die Therapie nur symptomatisch sein.

Das therapeutische Vorgehen sollte sich am Schweregrad der Erkrankung orientieren. Sowohl die konservative als auch die operative Behandlung haben ihren Stellenwert. Nach erfolgter Therapie sollte der Patient einer fortdauernden Beobachtung in halbjährlichen Abständen unterliegen. Laborchemische Kontrollen sowie Röntgen- und oder Gastroskopiekontrollen mit Gewinnung bioptischen Materials sollten dabei selbstverständlich sein. Alle Patienten, die nicht operiert werden, sollen chronische Symptome aufweisen (Lit. 148). Dies deckt sich mit den Erfahrungen aus dem eigenen Patientengut.

Bei konservativer Therapie bieten sich, je nach den Erfahrungen des Therapeuten, die unterschiedlichsten Medikamente an. Die alleinige Gabe von eiweißreicher Kost auf oralem oder parenteralem Wege wird von RÖSCH et al. und SCOTT et al. als unzureichend abgelehnt.

Therapieerfolge mit Atropin (BERENSON et al., GORDON et al.), Anticholinergica (ROBERTS, RUSSEL et al., SMITH et al.), Antifibrinolytika (KONDO et al.), Prednisolon (WINNEY et al.), Pankreasenzymen (REGAN et al.), und Cimetidin (KRAG et al.) sind beschrieben worden. Ob die Behandlung mit den einzelnen Substanzen als adäquate Therapie anzusehen ist, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, da Langzeitergebnisse ausstehen.

BALFOUR et al. sowie FIEBER berichten über wechselnde Erfolge bei der Behandlung des Morbus Ménétrier durch Röntgenbestrahlung, so daß auch dieses Vorgehen zur Behandlung nicht als ausreichend erscheint.

Zahlreiche Autoren halten das operative Vorgehen für die Therapie der Wahl. Wir sind der Ansicht, daß immer dann, wenn hohe Eiweißverluste, starke Schmerzzustände, starke Blutungen und akute Ausgangsstenosen bei Faltenprolaps auftreten, das operative Vorgehen im Vordergrund stehen sollte. Beim gleichzeitig nachgewiesenen Karzinom oder beim dringenden Karzinomverdacht, versteht sich dieses Vorgehen von selbst.

Die Art und Ausdehnung der operativen Maßnahmen wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben.
Die von RUSSEL et al. durchgeführte Vagotomie wird von SANJOSE et al. als unzureichend abgelehnt. Übereinstimmung besteht darin, daß das gesamte veränderte Gewebe entfernt werden muß (HÖLSCHER et al., KEMMERER et al., LENNER et al.). Allerdings muß die Teilresektion des Magens nicht notwendigerweise heilend sein (GOLD et al.), da verbliebene Schleimhautreste die Gefahr des Rezidivs bergen (HÖLSCHER et al.).

Obwohl DAVIS et al. die totale Gastrektomie für die einzige wirksame Therapie halten, beschreiben sie gleichzeitig gute Erfolge bei lokalen Excisionen der veränderten Schleimhautbezirke.

Bei der Vergesellschaftung mit dem Karzinom, bei totalem Magenbefall mit hohen Eiweißverlusten und massiven Blutungen ist die totale Gastrektomie, wie auch wir sie in einem Fall durchgeführt haben, nach Ansicht von KEMMERER et al., LENNER et al. und SCOTT et al. durchzuführen. Hierbei halten SIEWERT und PEIPER die Gastrektomie mit Oesophagojejunoplicatio für angezeigt, da hiernach die häufig zu beobachtenden Refluxoesophagitiden, die auch wir beobachten konnten, nicht auftreten. Weitere Autoren (ALLOUARD et al., BAKALOUDIS, MATZNER et al., METAIS et al., PARIS et al. und RAMPAL et al.) beschreiben beim radikalen Vorgehen gute Langzeitergebnisse, auch ohne daß eine Malignität zur radikalen operativen Therapie gezwungen hätte.

Zusammenfassend sind wir der Meinung, daß die Art des therapeutischen Vorgehens von der Schwere des Beschwerdebildes abhängig gemacht werden sollte. Die konservative Therapie sollte immer dann den Vorrang haben, wenn der Verdacht auf maligne Entartung ausgeschlossen ist oder wenn keine Blutungen, hohe Eiweißverluste oder akute Ausgangsstenosen bei Faltenprolaps vorliegen.

Liegen Veränderungen der vorgenannten Art vor, ist die Operation, die sich auf die veränderten Bezirke beschränken sollte, angezeigt.

Eine Infragestellung des Krankheitsbegriffes Morbus Ménétrier (CONRAD et al.) scheint uns nicht gerechtfertigt. Vielmehr schließen wir uns der Meinung von BORCHARD an, daß es keinen Zweifel daran gibt, daß eine nicht entzündlich bedingte, nicht reaktive Hyperplasie der Grübchen vorkommt. Nach SANJOSE et al. kennzeichnen die charakteristischen Magensymptome mit Hypoproteinämie, Hypalbuminämie und Ödemen infolge des Proteinverlustes den besonderen und autonomen Charakter dieser Krankheit, auch wenn die Ätiologie bis heute unbekannt geblieben ist.

## 4. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird eine zusammenfassende Darstellung über den Morbus Ménétrier vorgelegt.

Aus der Literatur wird die Auffassung der einzelnen Autoren zur Definition, Lokalisation, Häufigkeit, Symptomatik, Pathologie und Pathophysiologie, Diagnostik, Differentialdiagnostik, Therapie und Prognose der Erkrankung gegenübergestellt.

Das eigene Krankengut von 4 Patienten wird mit den in der Literatur dargestellten Fällen verglichen und besprochen.

Es handelt sich beim Morbus Ménétrier um eine Erkrankung, die ausschließlich den Magen befällt und durch eine nicht entzündliche foveoläre Hyperplasie sowie Hypoproteinämie durch gastrale Eiweißverluste gekennzeichnet ist.
Die Ätiologie ist unbekannt, so daß nur eine symptomatische Therapie möglich ist.

Die Art der Behandlung sollte sich an den bestehenden Beschwerden orientieren. Beim konservativen Vorgehen werden Erfolge mit Medikamenten aus verschiedenen Stoffgruppen berichtet.

Die Zunahme der Symptomatik mit starken Schmerzzuständen, massiven Blutungen, hohen Eiweißverlusten, akuter Magenausgangsstenose und der Verdacht einer gleichzeitig bestehenden malignen Entartung zwingt zur Operation.
Die Koinzidenz zwischen dem Morbus Ménétrier und dem Karzinom besteht in 7,5 - 8 % der nachgewiesenen Erkrankungen, so daß die Erkrankung als fakultative Präkanzerose angesehen werden sollte.

So sollte sowohl bei der konservativen als auch nach operativer Therapie eine konsequente halbjährliche Überwachung des Patienten mit endoskopischer Schlingenbiopsie und Laborkontrollen durchgeführt werden.

Wir sind nicht, wie dies von einer Autorengruppe gefordert wird, der Ansicht, daß der Krankheitsbegriff Morbus Ménétrier entbehrt werden kann, sondern vielmehr, daß die charakteristischen Magensymptome mit Hypoproteinämie und Ödemen, infolge des Proteinverlustes, den besonderen und autonomen Charakter dieser Krankheit kennzeichnen.

## 5. LITERATURVERZEICHNIS


1) ALBOT, G., BERTHET, G., COUSIN, R.: Polyadénome en nappe de l'estomac. Arch. Mal. Appar. dig. 42, 1181(1953).

2) ALLOUARD, L., BERUTTI, A., PETIT, J. BISERTE, J.: A propos d'un nouveau cas de maladie de Ménétrier traitée par gastrectomie totale. J. Chir. (Paris) 1o5, 561 (1973).

3) ALTÖRJAY, I., FÜZESI, K.: Gastrektomie bei einem Säugling mit Ménétrier-Syndrom (Riesenfaltengastritis). Z. Kinderchir. 26, 372 (1979).

4) BAKALOUDIS, P.: A propos d'un nouveau cas de maladie de Ménétrier traitée par gastrectomie totale. J. Chir. (Paris) 93, 567 (1967).

5) BALFOUR, D., HIGHTOWER, N., GAMBILL, E., WAUGH, J.M., DOCKERY, M.B.: Giant hypertrophy of the gastric rugae (Ménétriers disease) associated with severe hypoproteinemia relieved only by total gastrectomy: report of case. Gastroenterology 16, 773 (1950).

6) BARTLETT, J.P., ADAMS, W.E.: Generalized giant hypertrophic gastritis simultain neoplasm. Differential diagnosis and report of a case. Arch. Surg. 6o, 543 (1950).

7) BELAICHE, J., MATUCHANSKY, C., ZITTOUN, J., RAMBAUD, J.C., BERNIER, J.J., CATTAN, D.: "Folate-losing gastropathy" and intestinal folate absorption in patients with Ménétrier's disease (giant hypertrophic gastritis). Digestive Diseases 23, 143 (1978).

8) BERENSON, M.M., SANELLA, J., FRESTON, J.W.: Ménétrier's disease. Serial, morphologic secretory, and serological observations. Gastroenterology 7o, 257 (1976).

9) BERMAN, J.R., SPIEGEL, E.L.: Menetrier's disease: case report with apparent spontaneous remission. Gastrointest. Endosc. 15, 23o (1969).

1o) BIGALKE, K.H., DAHM, H.H., SCHIEMÖLLER, M. Morbus Ménétrier und Karzinom. Med. Welt. 25, 11o3 (1977).

11) BORCHARD: Persönliche Mitteilung. (198o)

12) BROCHERIOU, C., BOUCHON, J.P., SQALLI, S., CHOMETTE, G.: Gastrite hypertrophique géante de Ménétrier. Arch. Anat. Cytol. path. 24, 269 (1976).

13) BROOKS, A.M., ISENBERG, J., Goldstein, H.: Giant thickening of the gastric mucosa with acid hypersecretion and protein losing gastropathy. Gastroenterology 58, 73 (197o).

14) BROWN, H.W., RIAHI, M.: Ménétrier's disease or giant hypertrophic gastritis: a report of few cases with review of the literature. Int. J. Surg. 45, 4o3 (1966).

15) BURHENNE, H.: The postoperative stomach. In: Alimentary Tract Roentgenology. Edited by A.R. Margulis, H.J. Burhenne, St. Louis, CV Mosby Co, 75o (1973).

16) BURNS, B., GAY, B.B.: Ménétrier's disease of the stomach in children. Amer. J. Roentgenol. 1o3, 3oo (1968).

17) BUTZ, W.C.: Giant hypertrophic gastritis. Gastroenterology 39, 183 (196o).

18) CAMARRI, E., BAYEL, P.F., BASSI, G.P., MONTAGNANI, M.: La gastropatia ipertrofica gigante (malattia di Ménétrier). Omnia Med. Therap. NS 44, 565 (1966).

19) CARMAN, R.D.: The Roentgen diagnosis of the diseases of the alimentary canal. Philadelphia (192o).

2o) CARTIA, R., QUARANTA, M.: La gastrite ipertrofica gigante (malattia di Ménétrier). Min. Med. 64, 3693 (1973).

21) CHUSID, E.L., HIRSCH, R., COLCHER, H.: Spectrum of hypertrophic gastropathy. Arch. intern. Med. 114, 621 (1964).

22) CITRIN, Y., STERLING, K., HALSTED, A.: Mechanism. of hypoproteinemia associated with giant hypertrophy of gastric mucosa. New Engl. J. Med. 257, 9o6 (1957).

23) COCHETON, J.-J., TUBIANA, B., POULET, J., MORVAN, F.: Maladie de Ménétrier. A propos d'une observation. Sem. Hop. Paris 5o, 2951 (1974).

24) CONRAD, F.W., KROPP, G., LUDWIG, K.D.: Kann der Krankheitsbegriff Morbus Ménétrier entbehrt werden? Internist. prax. 19, 235 (1979).

25) CREAN, G.P.: Hyperplasia of the gastric mucosa. In: L. Demling, R. Ottenjann (Ed.): Noninsulin producing tumors. G. Thieme, Stuttgart (1969).

26) DAGNELIE, J.: Problèmes physiopathologique de la gastropathie hypertrophique à plis géants. Acta gastroent. belg. 25, 468 (1962).

27) DAVIDSON, J.D., WALDMANN, T.A., GOODMAN, D.S., GORDON, R.S.: Protein-losing gastroenteropathy in congestive heart-failure. Lancet 1, 899 (1961).

28) DAVIS, J.M., GRAY, G.F., THORBJARNARSON, B.: Ménétriers Disease. Ann. Surg. 185, 456 (1977).

29) DEGNAN, T.: Idiopathic hypoproteinemia. J. Pediat. 51, 448 (1957).

30) DEMLING, L., OTTENJANN, R., ELSTER, K.: Die Gastrobiopsie. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. N.F. 27, 32 (1968).

31) DEMOLE, M., RUDLER, J.C., WIDGREN, S., FILLIEZ, B.: Gastropathie hypertrophique à plis géants (maladie de Ménétrier) avec lymphome histiocytaire malin. Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 62, 794 (1973).

32) DEYHLE, P.: Endoskopische Schlingenbiopsie im Magen. Dtsch. med. Wschr. 99, 464 (1974).

33) DONHUIJSEN, K., DUMKE, K., SCHÖNSTEDT, S.: Zur Frage der bioptischen Diagnostik des Morbus Ménétrier. akt. gastrologie 4, 23 (1975).

34) ELLEGAST, H., STEFFENELLI, N.: Verlaufsbeobachtungen bei Riesenfaltengastritis. Wien. Zschr. Inn. Med. 48, 51 (1967).

35) ENGELSING, B.: Gastropathia hypertrophicans gigantea (Morbus Ménétrier). Med. Klin. 66, 1597 (1971).

36) FERRARI, A., MEZZEDIMI, R., CAVALLERO, M.: Gastrinemia in alcune affezioni dell`apparato digerente. Esperienza clinica. Min. Med. 67, 3881 (1976).

37) FIEBER, S.S.: Hypertrophic gastritis. Report of two cases and analysis of fifty pathologically verified cases from the literature. Gastroenterology 28, 39 (1955).

38) FLORET, D., RENAUD, H., HAGE, G., AYMARD, M., MONNET, P.: Gastrite avec hypoproteinemie chez l'enfant. Rapport avec la maladie Ménétrier et la maladie des inclusions Cytomegaliques. Arch. Franc. Péd. 35, 82 (1978).

39) FORRESTER- WOOD, W.R., HOWE, G.: Giant hypertrophic gastritis. Brit. J. Surg. 37, 147 (1949).

4o) FORRESTER- WOOD, W.R.: Giant hypertrophic gastritis. Brit. J. Surg. 37, 278 (195o)

41) FRAISSE, H., MELEY, J., BARIL, A., MOREL, J., BAYLE, J.J., ETAIX, J.P.: Contribution à l'etude de la maladie de Menetrier (Polyadènome en nappe; gastropathie hypertrophique à plis géants) et particulièrement à celle de ses aspects radiologiques. A propos de 4 observations inèdites. Arch. Mal. Appar. dig. 55, 777 (1966).

42) FRANK, B.W., KERN, F. jr.: Ménétriers Disease. Spontaneous metamorphosis of giant hypertrophy of the gastric mucosa to atrophic gastritis. Gastroenterology 53, 953 (1967).

43) GAMES, A.D., HAWK, W.A., OWENS, F.J., BROWN, C.H.: Hypertrophic gastropathy and carcinoma of the stomach. Gastrointest. Endosc. 12, 29 (1966).

44) GÖRSCH, H.: Über die Gastritis hypertrophica gigantea (Ménétriersche Erkrankung). Ergebn. allg. Path. Path. Anat. 46, 156 (1965).

45) GOLD, B.M., MEYERS, M.A.: Progression of Ménétrier's disease with postoperative gastrojejunal intussusception. Gastroenterology 73, 583 (1977).

46) GOODALE, F., SNIFFEN, R.C.: Mucosal hypertrophy of the stomach. New Engl. J. Med. 249, 1105 (1953).

47) GORDON, R.S.: Exsudative enteropathy. Lancet 1, 325 (1959).

48) GORDON, M., SCHÄFER; E., FINKEL, M.: The treatment of protein-losing gastropathy with atropine. Am. J. Gastroenterol. 66, 535 (1976).

49) GRUNDMANN, E.: Histologic types and possible initial stages in early gastric carcinoma. Beiträge Path. 154, 256 (1975).

50) GÜNTHER, E., HEYSER, K., ULRICH, B., NIER, H.: Gastropathia hypertrophica gigantea (Morbus Ménétrier). Radiologe 15, 360 (1975).

51) GWINN, J.L., LEE, F.A.: Radiological case of the month. Ménétrier`s Disease. Am. J. Dis. Child. 130, 419 (1976).

52) HAFTER, E.: Diffuse Gastropathien. In: Praktische Gastroenterologie, Stuttgart: Georg Thieme (1970).

53) HANSSON, R., LUNDH, G., SKÖLD, G.: Giant hypertrophic gastritis treated with gastric resection; report of one case. Acta chir. Scand. 129, 113 (1965).

54) HAWKSLEY, J.: Tumor-forming gastritis. Gut. 4, 153 (1963).

55) HELLWIG, J.: Ein Fall von multizentrischem Magenfrühkarzinom kombiniert mit Morbus Ménétrier. Akt. gastrologie 7, 359 (1978).

56) HERMANEK, P.: Die Früherkennung des Magenkarzinoms im Spannungsfeld unterschiedlicher Methoden. Klinisch-pathologische Gesichtspunkte. Med. Welt 25, 507 (1974).

57) HÖLSCHER, M., CASTRUP, H.-J., SIEWERT, R.: Diffuser und lokalisierter Morbus Ménétrier. Aktuelle chir. 10, 249 (1975).

58) HOLMAN, H., NICKEL, W.F., SLEISENGER, M.H.: Hypoproteinemia antedating intestinal lesions, and possibly due to excessive serum protein loss into intestine. Am. J. Med. 27, 963 (1959).

59) IIDA, F., SATO, A., KOIKE, Y., MATSUDA, K.: Surgical and pathologic aspects of protein-losing gastropathy. Surgery, Gynecology a. Obstetrics 147, 33 (1978).

60) JANKOWSKI, J.M., BRIZON, J., GASSE, J., BERTRAND, J.: A propos d`une forme localisée de maladie de Ménétrier. Sem. Hôp. Paris 4, 247 (1977).

61) JARNUM, S., JANSEN, K.B.: Plasma protein turnover in Ménétrier`s disease (giant hypertrophic gastritis): Evidence of nonselective protein loss. Gut. 13, 128 (1972).

62) KADLEC, G., GOODWIN, R., FELLOWS, R., ANDREWS, B.: Ménétrier`s disease in children. Southern Medical Journal 72, 33 (1979).

63) KANTOR, J.L.: Giant rugae (localized hypertrophic gastritis) resembling carcinoma. Amer. J. Roentgenol. 35, 204 (1936).

64) KATZKA, I., GLICHEN, J., SECKLER, J.: Concentration of gastric juice proteines on a patient with Ménétrier`s disease. Report of a case. Amer. dig. Dis. 12, 98 (1967).

65) KEMMERER, G., HERMANEK, P., NÖGEL, P., ACHATZY, R.: Diagnostische und therapeutische Probleme bei Morbus Ménétrier. Münch. med. Wschr. 115, 1524 (1973).

66) KENNEDY, F., DOCKERTY, M., WAUGH, J.: Giant hypertrophy of gastric mucosa. Cancer 7, 671 (1954).

67) KENNEY, F.D., DOCKERTY, M.B., WAUGH, J.M.: Giant hypertrophy of gastric mucosa. A clinical and pathological study. Cancer 7, 671 (1954).

68) KONDO, M., BAMBA, T., HOSOKAWA, K., HASODA, S., KAWAI, K., MASUDA, M.: Tissue plasminogen activator in the pathogenesis of protein-losing gastroenteropathy. Gastroenterologie 7o, 1o45 (1976)

69) KONDO. M., IKEZAKI, M., KATO, H., MASUDA, M.: Antifibrinolytic therapy of giant hypertrophic gastritis (Ménétrier`s disease). Scand. J. Gastroent. 13, 851 (1978).

7o) KRAG, E., FREDRIKSEN, H.J., OLSEN, N., HENRIKSEN, J.H.: Cimetidine treatment of protein-losing gastropathy (Ménétrier`s disease). A clinical and pathophysiological study. Scand. J. Gastroent. 13, 635 (1978).

71) LACHMANN, R.S., MARTIN, D.J., VAWTER, G.F.: Thick gastric folds in childhood. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 112, 83 (1971).

72) LANDOLT, M.: Differentialdiagnose der Gastropathia gigantea. Gastroenterologica 96, 7o (1961).

73) LENNER, V., STAHLSCHMIDT, M., WAGNER, R., NEHER, M.:
Zur Pathologie, Klinik und Therapie des Morbus Ménétrier.
Med. Klin. 72, 319 (1977).

74) LEONIDAS, J.C., BEATTY, E.C., WENNER, H.A.:
Ménétrier disease and cytomegalovirus infection in childhood.
Am. J. Dis. Child. 126, 806 (1973).

75) LESSER, P.B., FALCHUK, K.R., SINGER, M., ISSELBACHER, K.J.:
Ménétrier's disease.
Report of a case with transient and reversible findings.
Gastroenterology 68, 1598 (1975).

76) LIGHTDALE, C.J., BISORDI, W.:
Ménétrier's disease and adenocarcinoma of the pancreas.
Am. J. Gastroent. 64, 467 (1975).

77) LINDNER, H., MITSCHKE, H.:
Technik und Möglichkeiten der gastroskopischen Schlingenbiopsie.
Dtsch. med. Wschr. 99, 468 (1974).

78) LOEWENTHAL, M., STEINITZ, H., FRIEDLÄNDER, E.:
Gastritis hypertrophica gigantea und Magencarcinom.
Gastroenterologia 93, 133 (1960).

79) MAI, M., TAKAMATSU, O., WATANABE, K.:
Giant hypertrophic gastritis (Ménétrier's Disease).
J. belge Radiol.-Belgisch Tijdschr. Radiol. 60, 351 (1977).

80) MAIMON, S.N., BARTLETT, J.P., HUMPHREYS, E.M., PALMER, W.L.:
Giant hypertrophic gastritis.
Gastroenterology 8, 397 (1947).

81) MARTIN, E.F., POTET, F., DEBRAY, Ch., LAMBLING, A.:
Etude anatomique de la "gastrite hypertrophique géante".
Acta gastroent. belg. 25, 415 (1962).

82) MATZNER, M., RAAB, A., SPEAR, P.: Benign giant gastric rugae complicated by submucosal gastric carcinoma; report of case. Gastroenterology 18, 296 (1951).

83) MÉNÉTRIER, P.: Des polyadenomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer de l` estomac. Arch. Physiol. norm. path. I, 32 (1888).

84) MESSMER, B., AKORBIANTZ, A., MEYER, H.J., PFENNINGER, E.: Zur Diagnose und Therapie der Riesenfaltengastropathie; Morbus Ménétrier. Dtsch med. Wschr. 93, 2054 (1968).

85) MESSMER, B., AKORBIANTZ, A., MEYER, H.J.: Der Morbus Ménétrier. Helv. chir. Acta 35, 39 (1968).

86) METAIS, B., MONOD, E., LAZARD, P.: Un nouveau cas de polyadénomatose gastrique diffuse (maladie de Ménétrier) traitée par gastrectomie totale. (Rapport de G. Guillemin). Lyon chir. 63, 428 (1967).

87) MORICCA, F., PANDOLFO, G.: Gastrectomia totale per malattia di Ménétrier e ricostruzione della continuità alimentare sec. Moricca. Min. Chir. 33, 457 (1978).

88) NELSON, R.S.: Endoscopy in gastric cancer. Rec. Res. Canc. Res. 32, 29 (1970).

89) NEWMAN, C.L., MC CLURE, J.P., BENTLEY, J.F.R.: Case Report. Ménétrier`s syndrome in children. Acta Paediatr. Scand. 65, 753 (1976).

90) NOMURA, M., HIRABAYASKI, H., KIYAMA, T., TAKEKARA, Y.: A case of early gastric cancer associated with Ménétrier's disease. Stomach intest. 7, 83 (1972).

91) OEHLERT, W.: Chronische Gastritis. Pathologie z. Allgemeinmed. 2o, 9o1 (1974).

92) OLMSTED, W.W., COOPER, P.H., MADEWELL, J.E.: Involvement of the gastric antrum in Ménétrier's disease. Am. J. Roentgenol. 126, 524 (1976).

93) OTTENJANN, R., HECKEL, M.: Gezielte endoskopische Gastrobiopsie bei Riesenfalten der Magenschleimhaut. Dtsch. med. Wschr. 9o, 151o (1965).

94) OTTENJANN, R., LUCHS, G., HENKE, M., STRAUCH, M.: Big particle biopsy. Endoscopy 5, 139 (1973).

95) OVERHOLT, B.F., JEFFRIES, G.H.: Hypertrophic, hypersecretory protein-losing enteropathy. Gastroenterology 58, 8o (197o).

96) PALMER, P.: Giant hypertrophic (tumor simulating) gastritis. J. Fac. Radiol. (Lond.) 9, 175 (1958).

97) PALUMBO, L.T., RUGTIV, G.M., CROSS, K.R.: Giant hypertrophic gastritis; its surgical ant pathological significance. Ann. Surg. 134, 259 (1951).

98) PARIS, J., LAGACHE, G., BENOIT, M., GÉRAD, A.: Un nouveau cas de maladie de Ménétrier traitée par gastrectomie totale. Arch. franc. Mal. Appar. dig. 55, 814 (1966).

99) PEAR, E., HORSCH, R.: Hypertrophic gastritis with malignant deterioration and metastasis to bone. Amer. J. Gastroent. 42, 28o (1964).

1oo) PITTMANN, F.E., HARRIS, R.C., BARKER, H.G.:
Transient edema and hypoproteinemia
Amer. J. Dis. Child. 1o8, 189 (1964).

1o1) POLL, M., HOER, P.W., KEMPMANN, G., CORNELIUS, H.:
Morbus Ménétrier - ein diagnostischer Beitrag.
akt. gastrologie 2, 136 (1973).

1o2) QUINTON, A., BANCONS, J., DUBARRY, J.J., LEGER, H.:
La maladie der Ménétrier: a propos d`un cas.
Bordeaux med. 2, 123o (1969).

1o3) RAMPAL, M., LEGRE, M., BONNET, J., BONNOIT, J., MONGES, A.:
Gastrectomie totale avec plastie oeso-jejuno-duodénale pour pangastrite hypertrophique ulcérative diffuse.
Actes Soc. Gastroent. Littoral méditer., 16. Dec. 1967.
In: Arch. franc. Mal. Appar. dig. 57, 384 (1968).

1o4) RAOTMA, H., ANGERVALL, L., DAHL, J., DOTEVALL, G.:
Clinical and morphological studies of giant hypertrophic gastritis (Ménétrier`s disease).
Acta med. scand. 195, 247 (1974).

1o5) REESE, D., HODSON, J., DOCKERTY, M.:
Giant hypertrophy of the gastric mucosa (Ménétrier`s disease).
A correlation of the roentgenographic, pathologic and clinical findlings.
Amer. J. Roentgenol. 88, 619 (1962).

1o6) REGAN, P.T., PHILLIPS, S.F., DIMAGNO, E.P.:
Pancreatic insufficiency and Ménétrier`s disease. Report of a case with clinical response to pancreatic enzyme replacement.
Digestive Diseases 23, 759 (1978).

1o7) RIEGEL, N., DEL VECCHIO, A., GILLSON, V.H.:
Ménétrier`s disease.
Am J. Gastroenterol. 53, 264 (197o).

1o8) ROBERTS, H.J.V.: Giant rugae hypertrophy of stomach with protein loss and response to drug therapy (abstr). Gut. 11, 98o (197o).

1o9) RÖSCH, W.: Endoskopisch-bioptische Diagnose des Morbus Ménétrier. Endoscopy 2, 59 (1969).

11o) RÖSCH, W., FUCHS, H.F., KEMMERER, G., HERMANEK, P.: Morbus Ménétrier - Eine Präkanzerose? Ergebnisse einer prospektiven Studie. Leber Magen Darm 5, 85 (1975).

111) ROSETTI, M.: Möglichkeiten einer präventiven Chirurgie bösartiger Tumoren. Helv. chir. Acta 4o, 687 (1973).

112) ROTH, B., HELL, K.: Foveoläre Riesenfalte des Magenantrums (lokalisierter Morbus Ménétrier) als Ursache rezidivierender intestinaler Blutungen. Helv. chir. Acta 44, 193 (1977).

113) ROXBURGH, R.A.: The case for total gastrectomy in multiple polyposis of the stomach. Gut. 3, 224 (1972).

114) RUBIN, R.G., FINK, H.: Giant hypertrophy of the gastric mucosa associated with carcinoma of the stomach. Amer. J. Gastroent. 47, 379 (1967).

115) RUSSEL, I., SMITH, J., DOZOIS, R., WAHNER, H.W., BARTHOLOMEW, L.G.: Ménétrier's disease. Effects of medical and surgical vagotomy. Mayo Clin. Proc. 52, 91 (1977).

116) SANDBERG, D.H.: Hypertrophic gastropathy (Ménétrier`s disease) in Childhood. J. Pediat. 78, 866 (1971).

117) SANDRITTER, W., BENEKE, G.: Allgemeine Pathologie FK Schattauer-Verlag, Stuttgart 651 (1974).

118) SANJOSE, G., URGEL, R., ARRIBAS, J.M., MOLINA, A., PINO, J., VELICIA, R.: Ménétriersche Krankheit Internist. Praxis 14, 251 (1974).

119) SANJOSE, G., URGEL, R., ARRIBAS, J.M., MOLINA, A., PINO, J., VELICIA, R., ROMERO, E.: Ménétriersche Krankheit. chir. praxis 18, 445 (1974).

12o) SAND, R.: Surgical pathology of gastric disease. Igaku Shoin Ltd. Tokyo, 1974.

121) SARRAZIN, A., SIMON, J., BOUSQUET, O., PAILLAS, J., MONOD-BROCA, Ph.: Un cas de maladie de Ménétrier avec tumeur carcinoide microscopique de l`estomac. Arch. franc. Mal. Appar. dig. 6o, 331 (1971).

122) SCHARSCHMIDT, B.F.: The natural history of hypertrophic gastropathy (Ménétrier`s Disease). Report of a case with 16 year follow-up and review of 12o cases from the literature. Amer. J. Med. 63, 644 (1977)

123) SCHINDLER, R.: Chronische Gastritis. Klin. Wschr. 44, 601 (1966).

124) SCHUSTER, W.: Ein Beitrag zur exsudativen Gastropathie. Ménétrier`sche Erkrankung im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 115, 171 (1967).

125) SCOTT, H.W., SHULL, H.J., LAW, D.H., BURKO, H., PAGE, D.L.: Surgical management of Ménétrier`s disease with protein-losing gastropathy. Ann. Surg. 181, 765 (1975)

126) SEAMAN, W.B.: Non-neoplastic disease of stomach. In: Alimentary Tract Roentgenology. Edited by A.R. Margulis and H.J. Burhenne C.V. Mosby Company, St. Louis 623 (1973).

127) SHERMAN, R.S., WILNER, D.: Roentgenological diagnosis of hypertrophy of the stomach. Cancer 8, 1206 (1955).

128) SIEWERT, R., PEIPER, H.J.: Erste Erfahrungen mit der Oesophago-Jejunoplicatio. Bruns Beitr. klin. Chir. 221, 343 (1974).

129) SINGH, R., CUMARASWAMY, R.C., CORRIN, B.: Diffuse hypertrophie of gastric mucosa (Ménétrier`s disease) and iron-deficiency anaemia. Gut. 10, 735 (1969).

130) SMITH, R.L., POWELL, D.W.: Prolonged treatment of Ménétrier`s disease with an oral anticholinergic drug. Gastroenterology 74, 903 (1978).

131) SPIRO, H.M.: Clinical gastroenterology. Collier-Mac Millan Ld. London 173 (1970).

132) STAMATAKIS, J.: Ménétrier's disease and carcinoma of stomach. Proc. R. Soc. Med. 69, 264 (1976).

133) STEINFELD, J.L., DAVIDSON, J.D., GORDON, R.S. jr.: Mechanism of hypoproteinemia in patients with regional enteritis and ulcerative colitis. Am. J. Med. 29, 4o5 (196o).

134) STEINITZ, H.: Gastritis hypertrophica gigantea. Gastroenterologica 82, 348 (1954).

135) STEMPIEN, S.J., DAGRADE, A.E., REINGOLD, J.M., HEISKELL, C.L., GOODMAN, J.R., BLOOM, A., WEAVER, D.S.: Hypertrophic hypersecretory gastropathy. Analysis of 15 cases in review of pertinent literature. Amer. J. dig. Dis. 9,, 471 (1964).

136) STOSIEK, P., EBERMANN, W., VARGA, A.: Gemeinsames Auftreten von Morbus Ménétrier, M. Dieulafoy und Frühkarzinom des Magens (Fallbericht). Dt. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. 37, 247 (1977).

137) STRODE, J.: Giant hypertrophy of gastric mucosa. Surgery 41, 236 (1957).

138) TACQUET, A., LUEZ, J.: Coexistence de cancer de la grande coubure et de gastrite géante. Arch. franc. Mal. Appar. dig. 45, 4o5 (1956).

139) TEXTER, E.C., LEGGERTON, C.W. jr., REEVES, R.J., SMITH, A.G., RUFFIN, J.M.: Coexistent carcinoma of the stomach and hypertrophic gastritis. Gastroenterology 24, 579 (1953).

140) ULRICH, B., NIER, H., JACOBS, G., RUMPF, P., KOVACICEK, S.: Zum Krankheitsbild des Morbus Ménétrier anhand von vier Eigenbeobachtungen. Bruns Beitr. klin. Chir. 5, 386 (1974).

141) ULRICH, B., MAHMUD, H., MOSCHINSKI, D., SCHACHT, U.: Differentialdiagnose und chirurgische Therapie der Gastropathia hypertrophicans gigantea (Morbus Ménétrier). akt. gastrologie 6, 449 (1977).

142) VALDES-DAPENA, A., STEIN, G.N.: Morphologic pathology of the alimentary canal. W.B. Saunders Co. Philadelphia 155 (1970).

143) WALDMANN, T.A.: GI protein loss demonstrated by 51 Cr labelled albumin. Lancet II, 121 (1961).

144) WALDMANN, T.A., STEINFELD, J.L., DUTCHER, T.F., DAVIDSON, J.D., GORDON, R.S.: Role of gastrointestinal system in "idiopathic hypoproteinemia". Gastroenterology 41, 197 (1961).

145) WILLIAMS, S.M., HARNED, R.K., SETTLES, R.H.: Adenocarcinoma of the stomach in association with Ménétrier`s disease. Gastrointest. Radiol. 3, 387 (1978).

146) WINNEY, R.J., GILMOUR, H.M., MATTHEWS, J.D.: Prednisolone in giant hypertrophic gastritis (Ménétrier`s disease). Dig. Dis. 21, 337 (1976).

147) ZSIGMOND, M.: Hypertrophie der Magenschleimhaut - Morbus Ménétrier. Radiologe 3, 385 (1963).

148) Ménétrier`s disease. Brit. Med. J. I, 150 (1979).

## 6. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN


| | Seite |
|---|---|
| Abb. 1: Röntgenbild des Magens beim Morbus Ménétrier | 4 |
| Abb. 2: Endoskopisches Bild des Magens bei der Riesenfaltengastritis | 5 |
| Abb. 3: Histologisches Bild der Magenschleimhaut bei bestehendem Morbus Ménétrier | 6 |

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. B. Ulrich für die Überlassung des Themas und der Abbildungen und die unermüdliche Beratung bei der Abfassung und Zusammenstellung der vorliegenden Arbeit.
Herrn Professor Dr. med. Borchard danke ich für die Überprüfung der histologischen Präparate.

LEBENSLAUF

---

Am 28. Februar 1941 wurde ich als einziges Kind des Ingenieurs Walter Stieglitz und seiner Ehefrau Florentine, geb. Faber, in Remscheid-Lennep geboren.
Von 1947 bis 1951 besuchte ich die evangelische Volksschule "An der Glocke" in Remscheid-Lennep.
Danach wechselte ich zur Realschule Remscheid-Lennep.
Am 8. Februar 1954 verstarb mein Vater.
Ab 1955 war ich Schüler der Realschule Hückeswagen, die ich im März 1957 mit dem Zeugnis der mittleren Reife verließ.
Am 1. April 1957 trat ich als Assistentenanwärter in den Dienst der Deutschen Bundesbahn. Nach zweijähriger Ausbildung bestand ich die Laufbahnprüfung zum Bundesbahnassistenten.
Ab Januar 1962 bis Juni 1963 leistete ich meinen Wehrdienst. Danach nahm ich meinen Dienst bei der Deutschen Bundesbahn wieder auf.
Ab November 1964 war ich Schüler des Städt. Abendgymnasiums in Wuppertal-Barmen.
Am 5. Februar 1966 heiratete ich in Aschaffenburg die Finanzanwärterin Evemaria Seidel.
Meinen Dienst bei der Deutschen Bundesbahn kündigte ich zum 7. September 1967.
Die Reifeprüfung bestand ich am 28. Mai 1968.
Mit Beginn des Wintersemesters 1968/69 studierte ich Humanmedizin an der Universität in Köln.
Am 25. Mai 1969 wurde unser Sohn Patrick geboren.
Nach dem Sommersemester 1974 meldete ich mich zum Staatsexamen, das ich am 3. Dezember 1974 an der Universität zu Köln bestand.
Als Medizinalassistent arbeitete ich 1975 an verschiedenen Kliniken.
Am 8. Dezember 1975 wurde unser zweiter Sohn Kai geboren.
Die Approbation erhielt ich am 2. Januar 1976. Von diesem Zeitpunkt an arbeitete ich als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des St. Josef-Krankenhauses in Moers, das ich am 31. März 1980 verließ.

Seit dem 1. April 1980 arbeite ich in ungekündigter Stellung als Oberarzt an der chirurgischen Abteilung des Malteser Krankenhauses "St. Josef" in Hamm/Westfalen.
Die Prüfung zum Arzt für Chirurgie bestand ich am 7. März 1981 vor dem Prüfungsausschuß der Ärztekammer in Münster.